

L'Érythémie

Contribution à l'étude de la Polyglobulie myélogène, primitive et chronique et plus particulièrement de sa Forme splénomégalyque (Maladie de Vaquez).

DU MÊME AUTEUR :

Fibrome de la peau de la plante du pied, avec le D^r MOUCHET. *Soc. anat.*, 21 mai 1909.

Nouveau cas de sporotrichose, avec le D^r BROcq. *Soc. dermat. et syph.*, 10 juin 1909.

Cas de sporotrichose simulant une tuberculose de la face, diagnostiqué par une subcutiréaction sporotrichosique positive, avec le D^r PAUTRIER. *Soc. dermat.*, 1^{er} juillet 1909.

Subcutiréaction positive obtenue chez deux sporotrichosiques par l'injection de cultures de sporotrichose, avec le D^s PAUTRIER. *Soc. de biol.*, 3 juillet 1909, et **Premier cas de sporotrichose diagnostiqué par une subcutiréaction positive**. *Soc. méd.*, 9 juillet 1909.

Deux cas de syphilis gommeuse précoce de la langue, avec le D^r BROcq. *Soc. de dermat.*, 3 mars 1910.

Du grattage méthodique des lésions cutanées comme moyen de préciser le diagnostic. *Ann. de dermat. et syph.*, mai-juin 1910.

Sérum de rougeoleux et anticorps syphilitiques, avec le Prof^r TEISSIER. *Soc. de biol.*, 27 mai 1911.

Sur le mécanisme du rythme à trois temps de la sténose mitrale, avec le D^r C. PEZZI (de Milan). *Arch. malad. du cœur et vaiss.*, mai 1912.

Caractères de la polyglobulie dans l'érythémie. *Journ. de physiol.*, mai 1912.

Etat du fond de l'œil dans l'érythémie, avec le D^r DUPUY-DUTEMPS. *Ann. d'oculistique*, juillet 1912.

Etudes de dermatologie (Parues dans les périodiques médicaux) :

La sporotrichose ; Les teignes ; Tricophyties de la barbe et tric. folliculaires ; Epidermomycoses.

Diagnostic de la syphilis par les procédés de laboratoires ; Conception de l'immunité et de l'hypersensibilité : réaction de Wassermann.

L'ostéochondrite syphilitique.

Diagnostic des psoriasis et syphilides psoriasiformes par le grattage méthodique.

Les érythèmes ; Les dermatoses bulleuses ; Les purpuras.

Etude des lésions élémentaires en dermatologie : le stratum granulosum.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

RENÉ LUTENBACHER

ANCIEN INTERNE LAURÉAT

DES HÔPITAUX DE PARIS ET DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

(Médaille d'argent de Médecine, 1912)

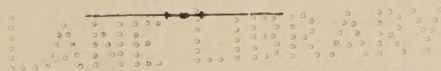
LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

Né à Jouy-en-Josas (Seine-et-Oise).

L'Érythrémie

Contribution à l'étude de la Polyglobulie myélogène,
primitive et chronique, et plus particulièrement de sa
Forme splénomégaly (Maladie de Vaquez).

Président : M. TEISSIER, Professeur.



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1912

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.

Professeurs..... MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHEL.
Physique médicale.....	WEISS.
Chimie organique et Chimie minérale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	ACHARD.
Pathologie médicale.....	{ WIDAL.
Pathologie chirurgicale.....	{ TEISSIER.
Anatomie pathologique.....	N...
Histologie.....	MARIE (Pierre).
Opérations et appareils.....	PRENANT.
Pharmacologie et Matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	MARFAN.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie comparée et expérimentale.....	LETULLE.
	ROGER.
	{ CHAUFFARD.
Clinique médicale.....	{ GILBERT
	{ DEBOVE.
	{ LANDOUZY.
	{ HUTINEL.
Clinique des maladies des enfants.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BALLET (Gilbert).
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	DEJERINE.
Clinique des maladies nerveuses.....	{ DELBET (Pierre).
	{ QUENU.
Clinique chirurgicale.....	{ RECLUS.
	{ SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires.....	N...
	{ BAR.
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD.
	{ RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....	ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DESGREZ.	LENORMANT.	PROUST.
BERNARD (Léon).	DUVAL (Pierre).	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GOUGEROT.	LERI.	RETTERRER.
BRINDEAU.	GREGOIRE.	LOEPER.	RICHAUD.
BROCA (André).	GUENICOT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
CAMUS.	JEANNIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	JOUSSET.	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LABBE (Marcel).	NICLOUX.	TERRIEN (F.).
CHEVASSU.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
CLAUDE.	LANGLOIS.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LECENE.	OMBREDANNE.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MA MÈRE

A MON MAITRE

M. le Professeur P. Félix THOMAS

*En témoignage de respectueuse affection
et de reconnaissance,*

A CEUX QUI M'ONT PRÊTÉ LEUR APPUI,

A CEUX QUI M'ONT DONNÉ LEUR AMITIÉ

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

MÉDECIN DE L'HÔPITAL CLAUDE BERNARD

A M. LE DOCTEUR BRÔCQ

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VAQUEZ

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE

Qui me fit l'honneur de me confier ce sujet de travail.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat

- M. le Professeur TERRIER (*in memoriam*).
M. le Professeur agrégé GOSSET (Pitié : 1905-1906).
M. le Docteur RICHARDIÈRE (Enfants-Malades : 1906-1907).

Internat provisoire

- M. le Docteur APERT (Trousseau : 1907-1908).
M. le Docteur RIST.

Internat

- M. le Docteur VILLEMIN (Bretonneau : 1908-1909).
M. le Docteur BROcq (Saint-Louis : 1909-1910).
M. le Professeur TEISSIER (Claude-Bernard : 1910-1911).
M. le Professeur agrégé VAQUEZ (Saint-Antoine : 1911-1912).

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX ET LES LABORATOIRES

- M. le Professeur CHAUFFARD.
MM. les Professeurs DASTRE, BONNIER, DITTE (*in memoriam*),
MOISSAN (*in memoriam*), DAGUILLON (*in memoriam*).

INTRODUCTION

Nous abordons l'étude d'un syndrome clinique décrit pour la première fois par M. Vaquez, et caractérisé essentiellement par une cyanose ou plutôt une rougeur spéciale de la peau et des muqueuses, par de la pléthore des viscères avec distension des veines superficielles et le plus souvent une splénomégalie considérable. Ce syndrome appartient à l'hématologie : les manifestations sanguines qui l'accompagnent ne sont pas, en effet, un simple épiphénomène au cours de l'affection ; la maladie du sang et des organes hématopoiétiques constitue toute l'entité morbide. Or, dans la maladie de Vaquez, c'est dans ses éléments rouges que le système sanguin est primitivement atteint.

Les diverses modifications pathologiques qui atteignent les cellules blanches du sang sont déjà très étudiées ; celles des éléments rouges, au contraire, ont été singulièrement laissées dans l'ombre. Cependant, comme Dominici l'a montré : érythrocytes et cellules blanches enfermées dans un même appareil, partagent le même sort et sont également soumis aux incitations pathologiques. De même qu'il y a leucopénie et leucocytose, il existe parmi les grands syndromes hématologiques, des polyglobulies à côté des anémies.

Mais beaucoup de ces polyglobulies avec augmentati o

de la masse totale des globules rouges, ne sont qu'une manifestation secondaire, une réaction compensatrice utile vis-à-vis d'une gêne apportée à la fonction de ces globules. D'autres résultent, au contraire, de l'action directe pathogène sur les globules ou la moelle osseuse, c'est alors une lésion première du système sanguin qui provoque une polyglobulie dont l'utilité immédiate nous échappe. Parmi ces polyglobulies primitives, les unes sont passagères, ce sont les érythrocytoses des toxoinfections, les autres sont des polyglobulies chroniques, en apparence essentielles dans l'état actuel de nos connaissances.

C'est ce type de polyglobulie vraie primitive, chronique, essentielle, qui est à la base du syndrome dont nous abordons l'étude.

Bien que dans cette polyglobulie les réactions du sang ne présentent pas pour la série rouge les caractères d'atypie que l'on observe pour les globules blancs dans les leucémies, Turk a proposé pour elle le nom *d'érythrémie*.

Evoquant l'idée d'une réaction hyperplasique des organes hématopoiétiques, en apparence inutile et différente des réactions infectieuses banales, insistant sur l'évolution chronique et progressive, sur l'étiologie mal définie de cette affection qui survient entre 30 et 60 ans, ce terme d'érythrémie a l'avantage de schématiser dans ses grandes lignes la maladie de Vaquez.

Ce travail a été fait dans le service de notre maître M. le Dr Vaquez. Nous profitons de l'occasion qui nous est fournie, de lui adresser l'expression de notre vive reconnaissance. C'est un grand honneur qu'il nous a fait

en nous permettant de traiter ce sujet et de développer ses idées sur cette maladie qui porte son nom.

Nous remercions bien vivement le D^r Parkes-Weber, les D^{rs} Courmont et Fabre, de Lyon, qui ont mis à notre disposition des coupes histologiques et des documents dont nous nous sommes inspirés.

Tous nos remerciements au D^r Blumenthal qui a bien voulu nous communiquer des documents de son frère, le regretté D^r Richard Blumenthal.

HISTORIQUE

En 1892, M. Vaquez rapporta à la Société de Biologie, l'observation d'un cas pathologique dont les symptômes cliniques étaient aussi singuliers que les modifications sanguines qui l'avaient accompagné.

Il s'agissait d'un sujet bien portant jusqu'à l'âge de 40 ans, chez lequel une cyanose s'était alors développée progressivement pour en arriver à un degré extrême. L'examen des organes ne permettait pas de l'attribuer à une lésion cardiaque que l'on se serait attendu à rencontrer. Par contre, la rate et le foie présentaient une augmentation de volume considérable. Enfin l'examen du sang révélait l'existence d'une énorme polyglobulie, le chiffre de globules rouges atteignant plus de 8,000,000.

Un pareil phénomène n'avait été encore signalé et cela dans un cas unique de Krehl, qu'au cours de la cyanose congénitale.

L'absence de lésion du cœur fut confirmée dans une note ultérieure communiquée en 1895 par M. Widal, au nom de M. Vaquez, à la Société médicale des Hôpitaux. A son tour et à cette occasion, M. Widal rapporta, en collaboration avec M. Rendu, une observation personnelle qu'il crut pouvoir rapprocher de la précédente par ses caractères cliniques et hématologiques ; s'appuyant alors sur ces deux faits, il déclara « que le syndrome constitué par une splénomégalie, de la cyanose, de l'hypermoglobulie sans altération du cœur, méritait donc d'attirer l'attention des cliniciens. »

A partir de ce moment, l'entité morbide ainsi définie était reconnue et nettement spécifiée. Mais il semble tout d'abord qu'elle fût d'une extrême rareté. En effet, plusieurs années s'écoulèrent avant qu'il en fut signalé de nouveaux cas. De 1899 à 1901, c'est à peine si l'on peut en compter cinq : ceux de Moutard-Martin et Lefas, de Cabot, de Cominotti, de Saundby et Russel, de Mac-Keen.

En 1903 et 1904, les choses changent d'aspect et deux mémoires importants sont publiés coup sur coup, ceux d'Osler et Turk où sont rapportés avec les cas précédents quatre observations personnelles d'Osler, et sept observations de malades suivies par Turk, dans le service du Pr Neusser. Ces auteurs pensent tout d'abord avoir mis au jour un chapitre nouveau de la pathologie du système sanguin, mais ils durent bientôt reconnaître la priorité des observations françaises.

Quoi qu'il en soit, les faits rapportés montraient déjà que le syndrome clinique dont on commençait à peine l'étude n'était déjà plus une rareté, sa fréquence relative dut même être admise à la suite de multiples communications faites en Amérique, en Allemagne, en Italie. Weintraud, dans une revue générale de la question, put en rassembler plus de 60 cas. Tous répondaient au type clinique signalé par M. Vaquez et mis en relief par M. Widal.

En 1905, Parkes-Weber et Watson apportaient une contribution nouvelle et importante au sujet en donnant à l'entité morbide le substratum anatomique que l'on avait supposé mais non démontré, consistant dans un état fœtal de la moelle ossense.

Pour la première fois, il était prouvé que le syndrome pathologique nouvellement étudié avait comme facteur pathogénique l'hyperfonctionnement des organes hématopoiétiques.

Cette relation a été confirmée dans toutes les observations ultérieures. Ces derniers auteurs reconnaissent également la priorité des travaux français. Aussi donnèrent-ils en témoignage le nom de « Maladie de Vaquez » au syndrome dont celui-ci avait donné le premier le signalement. Cette dénomination de « Maladie de Vaquez » fut adoptée par les auteurs allemands avec Pappenheim, Senator, par les auteurs italiens avec Ascoli, par les auteurs russes avec Orlovsky. Les auteurs anglais et américains associent dans leur appellation le nom d'Osler à celui de Vaquez.

Les travaux poursuivis dans les dernières années ont eu pour résultat de faire connaître plus complètement les symptômes cliniques de l'affection, d'en préciser les caractères hématologiques et d'établir ses rapports avec les états morbides voisins.

Au point de vue clinique, MM. Vaquez et Laubry ont, en 1911, attiré l'attention sur des phénomènes peu connus et cependant très particuliers et fréquents : les douleurs de modalité très variable, d'intensité parfois excessive qui rappellent souvent les manifestations érythromélalgiques. Des faits nouveaux vinrent compliquer le type primitif du syndrome. Geibock, en 1905, signale des cas de polyglobulie avec hypertension. Ambard et Fiessinger, en 1907, rapportent l'observation d'une forme congénitale de polyglobulie chronique essentielle avec cyanose et sans splénomégalie.

Au point de vue hématologique, on cherche à différencier le sang des polyglobulies vraies du sang des polyglobulies symptomatiques. M. Vaquez en fit la distinction : en 1904, il montra que la mensuration du diamètre globulaire permettait de reconnaître la variété de polyglobulie à laquelle on avait à faire ; toujours augmenté dans la polyglobulie des cyanoses congénitales, le diamètre restait constamment normal dans la polyglobulie essentielle. Enfin des examens encore plus précis du sang montrèrent dans celui-ci l'existence de formes jeunes témoignant de l'hyperactivité médullaire. La relation entre les altérations anatomiques signalées par Parkes Weber, et les modifications sanguines étaient de mieux en mieux précisées. On en arriva à substituer à la désignation purement objective adoptée jusque-là de cyanose avec polyglobulie et splénomégalie, celle plus essentiellement pathogénique d'érythrémie.

Au point de vue nosographique, des faits de passage et diverses associations morbides ont permis de préciser nos conceptions sur la nature de l'érythrémie.

Blumenthal, en 1907, étudie un type tout à fait particulier de polycythémie myélogène, véritable forme de transition entre les leucémies et la maladie de Vaquez.

Guinon, Rist et Simon, en 1904, Mosso et Pel, en 1907, rapportent l'observation de syndromes associés d'érythrémie et d'ictère, d'érythrémie et d'hémoglobinurie paroxystique. Nous étudierons chacune de ces modalités, essayant d'établir les relations qui les unissent, mais en prenant comme base le syndrome isolé par M. Vaquez qui reste une entité clinique bien tranchée, facile à reconnaître par la netteté même de ses caractères.

SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie de l'érythémie présente en clinique des aspects variés ; cependant dans les formes types, ce syndrome est assez nettement différencié pour permettre une étude d'ensemble de cette nouvelle entité morbide.

Cliniquement elle se révèle par un ensemble de signes fonctionnels et physiques directement commandés par l'existence même de la polyglobulie et de la pléthore qui caractérisent essentiellement la maladie de Vaquez.

I. Hyperémie cutanée : coloration anormale des téguments et des muqueuses : l'érythrose. — C'est une coloration particulière de la peau et des muqueuses que l'on a désignée sous le nom de cyanose ; mais en fait, dans les formes types, au début, ce n'est pas une cyanose bleue livide, c'est une teinte qui varie du rouge pourpre au rouge bleuâtre foncé intense, c'est une véritable *érythrose* qui donne au malade cet aspect enluminé (échauffiert) dont parle M. Lourmel. Dans les observations, les auteurs ont soigneusement caractérisé par des expressions imagées, cette teinte si particulière : visage très rouge, teint fleuri, haut en couleur, teinte vermeil, cerise (Kirchrothe) apparence floride s'opposant

souvent à la maigreur des sujets. Lorsqu'on observe de plus près l'aspect des téguments, on constate un fin laci- de vaisseaux ecclasiés, qui donnent à la peau l'aspect de l'acnée rosacée et contribuent pour une grande part à lui donner sa teinte anormale.

La répartition même de cette érythrose est caractéristique, elle est irrégulièrement répartie, suivant la richesse vasculaire normale de la peau et sa transparence : la peau est rouge là où elle est rose normalement : ceci montre bien qu'il ne s'agit pas de troubles vasomoteurs locaux comme dans l'acroasphyxie par exemple, où la topographie de la cyanose n'est nullement en rapport avec la structure cutanée.

C'est particulièrement au niveau des muqueuses, de la bouche et du pharynx, que cette rougeur anormale attire l'attention ; si l'on éverse les paupières, on est frappé de leur teinte vineuse, les lèvres et surtout la langue, ont un aspect très spécial, les papilles sont proéminentes, rouge écarlate sur le fond violet, l'érythrose est surtout marquée sur les bords et la pointe. Les conjonctives présentent une injection intense, les vaisseaux sont rouges, turgescents, donnant l'aspect d'une conjonctive chronique ; on observe d'ailleurs des troubles fonctionnels tels que photophobie, larmolements, picotements, et beaucoup de ces malades sont soignés pour conjonctivite rhumatismale. Les muqueuses génitales sont aussi très hypercolorées. Sur les téguments, l'érythrose s'observe surtout à la face, aux extrémités des membres, là où la peau est plus transparente et plus richement vascularisée ; à la face, la rougeur est plus marquée ; sur le front, sur le nez, les pommettes ; on

l'observe plus rarement sur le cou, la nuque, le cuir chevelu ; elle est souvent très intense au niveau des mains et des pieds ; le thorax, le ventre, les bras, la partie supérieure des cuisses peuvent conserver leur blancheur normale, qui tranche d'autant plus nettement sur les parties érythrosées. Cependant dans certaines formes, la teinte se généralise tout en restant plus marquée dans les premières régions.

Cette subordination de l'érythrose à la structure même des téguments, explique que l'aspect des malades diffère pour un même degré de polyglobulie et de pléthore.

L'intensité de l'érythrose est en effet des plus variables, elle peut même manquer dans certains cas. Elle varie avec la polyglobulie, mais un autre facteur important intervient pour la masquer plus ou moins, c'est l'écran cutané dont la transparence est très différente suivant les sujets. Les muqueuses permettent d'observer plus directement les modifications du sang circulant : lorsque l'érythrose est discrète, c'est l'aspect des lèvres, de la langue et des conjonctives qui doit faire penser à la polyglobulie.

Par sa fréquence, l'érythrose, sans faire partie intégrante du syndrome, constitue l'un de ses signes les plus importants et souvent c'est lui qui attire le premier l'attention.

Elle varie d'ailleurs suivant les phases évolutives de l'affection.

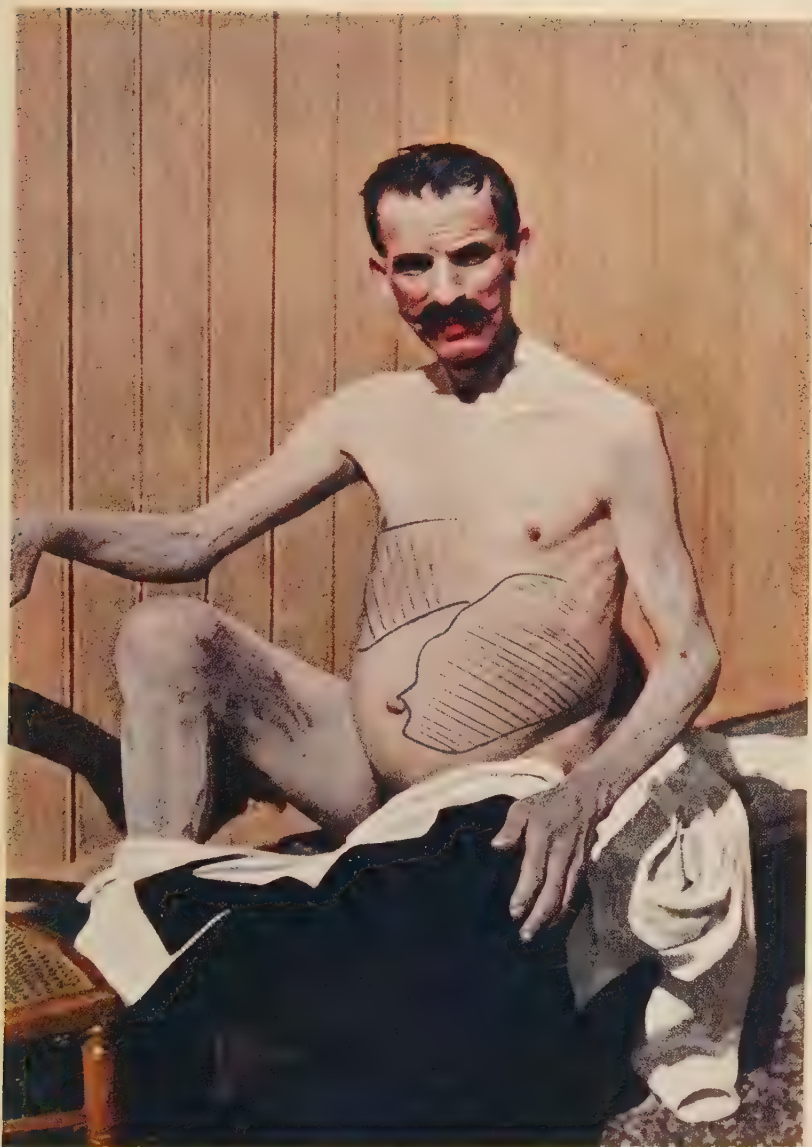
Au début, lorsque l'on observe les malades dans cette *phase anérythémique* dont parle Roger S. Morris, alors que la polyglobulie n'est pas encore constituée, l'érythrose peut faire défaut, pendant quelquefois plusieurs

années, la splénomégalie étant déjà considérable. A la période d'état, *phase érythémique* de l'affection (précyanotique de Parkes Weber), la polyglobulie seule et la pléthore donnent aux téguments leur rougeur. A ce moment, l'érythrose peut subir d'importantes oscillations, qui sont souvent parallèles à celles de la splénomégalie et de la polyglobulie. Plus tard, lorsque la pléthore et la polyglobulie sont définitivement constituées, l'ectasie des vaisseaux est permanente et ces oscillations moins fréquentes ne s'observent plus qu'à l'occasion de véritables poussées qui surviennent parfois au cours de l'évolution.

Cette teinte des téguments est d'ailleurs sujette à d'autres variations : tout ce qui provoque la vaso-dilatation exagère la teinte violacée, le malade bleuissant au lieu de rougir ; les plaques purement érythémateuses prennent l'aspect purpurique, bien que disparaissant sous la pression du doigt ; les émotions, l'excitation mentale augmentent l'érythrose ; le séjour dans une chambre chaude transforme la teinte violacée en une teinte plus franchement rouge ; le froid, au contraire, augmente la teinte bleuâtre.

Dans une deuxième phase, la stase vient remplacer l'hyperémie, et avec elle survient la cyanose vraie par accumulation d'hémoglobine réduite ; la teinte vire, prend une couleur bleu livide plus marquée.

Par suite de la stase prolongée, les téguments s'altèrent, on observe une pigmentation bronzée spéciale donnant aux tissus une teinte violet sale, presque noir. En même temps la peau prend un aspect lisse, vernissé ; on observe aussi d'autres types de pigmentation



Cliché Bourée

Demoulin Freres, Sc.

Type de malade présentant une érythrémie à forme
splénomégalique.

Maladie de Vaquez.

sous forme de taches brunâtres ou bronzées. Des œdèmes envahissent parfois les tissus, surtout aux membres inférieurs ; les doigts sont quelquefois aplatis, élargis à leurs extrémités, prenant plus ou moins l'aspect hippocratique, on constate enfin un refroidissement marqué dans les régions les plus cyanosées, le malade accuse lui-même une sensation de froid. Au contraire, à la première période précyanotique, la température locale est souvent augmentée dans les zones érythrosées.

D'autres manifestations s'observent encore du côté de la peau et des muqueuses sous l'influence de l'hyperémie. Dans les formes les plus intenses, la distension des lacis vasculaires peut être telle qu'il se fait des suffusions sanguines au niveau des conjonctives et des muqueuses, les gencives sont fongueuses, saignantes, des hémorragies en masse peuvent se produire sur la peau elle-même ; il suffit de traumatismes légers pour provoquer la formation d'hématomes ou de taches purpuriques considérables.

Enfin, on peut observer de véritables lésions thrombotiques ; dans le cas que nous avons pu étudier, s'est développé une éruption d'éléments papulonécrotiques simulant des tuberculides de ce même type avec une infiltration cependant moindre du derme ; on a signalé encore de véritables escarres sèches ou phlycténoïdes. Ces lésions gangréneuses qui peuvent résulter de thromboses secondaires à la polyglobulie et à la viscosité considérable du sang, peuvent aussi être dues à la sclérose vasculaire qui accompagne certains cas d'érythémie.

On observe fréquemment dans la maladie de Vaquez de petits nævi angiomateux de divers types qui, dans

certains cas, sont en grand nombre sur la surface des téguments. Le dermatographisme est souvent noté par les auteurs.

II. Dilatation et engorgement des veines sous-cutanées. — La pléthore s'accuse nettement au niveau des veines sous-cutanées, particulièrement aux membres et à la face ; les veines sont parfois considérablement distendues d'une manière permanente, pouvant présenter de véritables dilatations ampullaires ; de plus, elles ont une teinte anormalement foncée, par suite de la nature même du sang qui circule à leur intérieur. Cette distension veineuse s'observe aussi bien au niveau des membres supérieurs que des membres inférieurs, au niveau de la face ; elle est surtout marquée lorsque le malade est au chaud, dans son lit.

Trunecek a attiré l'attention sur l'existence d'une saillie de la fosse sus-claviculaire dans certains cas de pléthore : cette tuméfaction lisse, molle, mobilisable, recouverte d'une peau amincie, rouge livide, ne présenterait pas de pulsations, mais disparaîtrait par pression prolongée ; à la percussion, elle donnerait lieu à un certain degré de matité, tous ces signes étant d'ailleurs variables d'un moment à l'autre et suivant l'intensité de la pléthore. Cette voussure serait une conséquence directe de la dilatation considérable des veines et des capillaires. Dans certaines observations, on signale comme une conséquence de la distension veineuse l'augmentation de la largeur du cou, cet aspect se distinguant de celui des cous relativement courts des pléthoriques hypertendus que l'on rencontre surtout dans les érythrémiés du type Geisbock.



Fig. 1



Fig. 2

Fig. 1. — **Erythémie** (Maladie de Vaquez).

Fig. 2. — **Cyanose congénitale**

Images ophtalmoscopiques dessinées à l'ophtalmoscope de Thorner.

III. Examen ophtalmoscopique. — Dilatation des veines du fond de l'œil. — Nous ne saurions trop insister sur l'intérêt de l'examen ophtalmoscopique dans la maladie de Vaquez : la distension des veines sous-cutanées est relativement tardive et sujette à variations ; les vaisseaux du fond de l'œil traduisent, au contraire, de bonne heure l'hyperémie viscérale si caractéristique de l'affection. L'état du fond de l'œil est, en effet, très particulier ; les veines sont très volumineuses, gorgées de sang ; souvent, elles présentent des sinuosités et même de véritables varicosités. Les veines, qui se distinguent à peine des artères à l'état normal, tranchent par leur volume considérable et leur coloration anormalement foncée. Il peut exister de petits foyers de suffusion hémorragique, la papille reste normale ou présente une teinte rouge violacée ; lorsque la stase générale s'établit, le fond de l'œil devient de plus en plus sombre et perd ses caractères particuliers qui, tout au début, permettent de différencier l'érythrémie des cyanoses, à l'ophtalmoscope (Planche).

Nous sommes persuadé que l'examen ophtalmoscopique permettra de dépister des érythréemies commençantes : l'ophtalmologiste connaissant cet aspect si spécial du fond de l'œil, sera souvent le premier à recommander l'examen hématologique.

IV. Hyperémie et pléthore viscérale. — L'engorgement des vaisseaux par un sang dont la viscosité est augmentée, entraîne dans les différents organes des troubles d'intensité variable. Ils peuvent simuler ainsi diverses affections viscérales, alors qu'ils ne sont que

l'expression du syndrome que nous étudions ici. L'aspect général de ces malades est souvent particulier, ils ont une complexion vigoureuse, le cou élargi vers la base ; cependant dans la suite, l'amaigrissement s'observe dans les formes types d'érythrémie sans hypertension, accusant plus nettement la distension des veines qui se dessinent directement sous la peau, ainsi que la saillie abdominale provoquée par la splénomégalie, et donnant un singulier contraste avec la mine floride de ces sujets.

A) TUBE DIGESTIF. — Les troubles digestifs sont souvent les premiers symptômes, les malades perdent l'appétit, ont une soif vive ; les digestions sont lentes, pénibles, avec ballonnement du ventre et pesanteur ; ils ont de fréquentes indigestions, des vomissements surviennent sans relation avec les prises alimentaires. La constipation est fréquente et d'une grande opiniâtreté, relevant, soit des troubles sécrétoires provoqués par l'hyperémie, soit de l'obstacle apporté par la splénomégalie à la circulation intestinale. A côté de ces troubles permanents surviennent par crises des vomissements qui accompagnent les troubles vertigineux dont nous parlerons plus loin.

B) APPAREIL RESPIRATOIRE. — L'érythrémie peut évoluer sans aucun trouble respiratoire, cependant l'haleine est souvent plus courte que normalement et il peut survenir des crises de dyspnée à l'occasion d'un effort, mais elles sont complètement calmées par le repos ; elles s'observent surtout à la deuxième période, lorsque la stase s'accroît, gênant l'hématose et pouvant contribuer par un véritable cercle vicieux à entretenir la polyglobulie (polyglobulie compensatrice s'ajoutant à la polyglobulie primitive) ; ce sont alors des crises d'orthopnée

véritable, persistant une à deux heures et se terminant par une expectoration spumense, abondante, ou se prolongeant lorsque l'expectoration se fait mal.

C) APPAREIL CIRCULATOIRE. — On a cru pendant longtemps qu'une pléthore de quelque durée avec augmentation de la viscosité du sang, devait avoir pour conséquence une élévation de la pression sanguine avec hypertrophie du cœur gauche. Or, dans le plus grand nombre des cas de maladie de Vaquez, la tension reste normale, elle peut même atteindre les limites normales les plus basses ainsi que Lowy et Popper l'ont observé. Le cœur ne présente pas d'hypertrophie ; il n'y a donc aucun rapport entre l'hypertension et la polyglobulie ; lorsqu'elle existe, il s'agit d'une simple coïncidence. On a observé en effet des formes types d'érythrémie avec splénomégalie et hypertension, et hypertrophie du cœur gauche. Dans la maladie de Geisbock, l'hypertension constitue enfin un des caractères essentiels de cette forme d'érythrémie. L'hypertension relève alors moins de la polyglobulie que de la perte d'élasticité des parois artérielles par artériosclérose ou lésion rénale, qui peuvent simplement coexister avec l'érythrémie.

Ces constatations négatives fournies par l'examen du cœur sont particulièrement importantes, elles doivent encore nous donner la preuve qu'il n'existe *aucune lésion cardiaque* suffisante pour provoquer une polyglobulie compensatrice et pour cela la radioscopie doit contrôler l'examen stéthoscopique.

D) APPAREIL URINAIRE. — Du côté des reins, les troubles de la circulation entraînent fréquemment l'apparition d'une albuminurie à début brusque, inégale et inter-

mittente, souvent très abondante, pouvant s'accompagner de l'élimination de cylindres hyalins ; mais l'albuminurie ne s'accompagne d'aucun signe de brightisme, le rein conserve sa perméabilité normale. Stern insiste particulièrement sur la fréquence de l'albuminurie dans l'érythémie. M. Vaquez, dans sa première observation, signale au cours de crises paroxystiques, des douleurs lombaires violentes, se terminant par une décharge de globules rouges par voie rénale persistant quatre à six jours.

L'examen des urines apporte d'autres renseignements importants que nous retrouverons plus loin. On peut observer enfin des modifications pathologiques du côté des reins liées à une néphrite, sans rapport direct avec l'affection.

E) APPAREIL GÉNITAL. — On a noté une certaine irrégularité dans les règles, sans caractère important.

F) SYSTÈME NERVEUX. — L'hyperémie donne lieu du côté de l'encéphale et des organes sensoriels à des manifestations souvent importantes qui peuvent induire en erreur ; les accidents surviennent fréquemment par crises : ce sont des sensations de plénitude, de flux de sang à la tête, de bouffées de chaleur, de migraines qui revêtent parfois le type de la migraine ophtalmique avec scotome. Les vertiges sont particulièrement fréquents, ils ont tous les caractères du vertige de Ménière, avec bourdonnement, sifflement dans l'oreille, sensation de titubation, de tournoisement des objets et vomissements, sans perte de la connaissance. Ces accidents cessent rapidement, se répètent avec une fréquence plus ou moins grande ; lorsqu'ils se prolongent, ils laissent le malade très fatigué.

A côté de ces accidents, il existe un état permanent de lassitude générale, d'affaiblissement progressif sans rapport avec l'amaigrissement, avec lourdeur dans les membres et fatigue facile.

On a signalé chez ces malades un état de somnolence très marqué avec un besoin invincible de sommeil qui les surprend au milieu de leurs occupations.

Il n'y a pas de trouble de la sensibilité et de la motricité générale, à moins d'accidents thrombotiques ou hémorrhagiques, cependant Parkes Weber décrit des paresthésies, avec maladresse des mains.

Enfin ces malades présentent un état mental souvent particulier, caractérisé par une certaine irritabilité, une dépression générale ; ils répondent avec lenteur, la parole est embarrassée, les idées manquent souvent de précision et sont émises avec hésitation ; il n'y a pas de troubles de la mémoire, cependant on peut observer des troubles psychiques plus ou moins persistants avec amnésie et troubles sensoriels (Ed. Muller). Parkes Weber rapporte aussi l'observation d'un sujet devenu émotif, bavard, ayant des illusions, de la folie confusionnelle.

G) SIGNES GÉNÉRAUX. — La fièvre ne fait pas partie du tableau symptomatique de la maladie de Vaquez, on peut, au contraire, observer un abaissement général de la température (Koster et Stern) résultant de la dilatation des vaisseaux périphériques.

L'état général reste relativement bon pendant une longue période d'évolution de l'érythrémie ; ce sont, le plus souvent, des sujets vigoureux qui ne sont que progressivement terrassés par la maladie.

V. **Le foie. — Les ganglions et la rate dans l'érythémie.** — L'augmentation de volume du foie est très inconstante ; l'hépatomégalie peut manquer, elle n'est donc pas nécessaire à la production du syndrome. Lorsqu'elle existe, elle apparaît comme une simple conséquence de la pléthore, le foie déborde largement les fausses-côtes, présentant souvent une mollesse spéciale. Le volume du foie peut d'ailleurs présenter de grandes variations ; on a pu constater que son plus grand volume coïncidait avec l'augmentation de la cyanose. Tous ces caractères indiquent qu'il s'agit d'une hépatomégalie congestive ; ce n'est que plus tardivement que l'altération du parenchyme et la cirrhose se développent. Il peut d'ailleurs exister dans l'érythémie une hypertrophie du foie de toute autre nature, n'ayant que des rapports de coexistence avec cette affection.

Dans l'érythémie, les ganglions ne présentent pas de modifications de volume.

Roque, Cordier et Rebattu ont rapporté une observation de polyglobulie avec splénomégalie et lymphadénie, mais il s'agissait d'adénopathie tuberculeuse.

La splénomégalie n'est qu'un phénomène contingent dans l'érythémie, elle ne fait pas partie intégrante du syndrome, elle n'existe pas toujours.

Dans l'érythémie splénomégalyque, la tuméfaction de l'organe est des plus variables, elle peut être modérée, dépassant seulement le rebord costal de un ou deux travers de doigts, mais elle peut atteindre l'ombilic et descendre jusqu'à la fosse iliaque. Dans beaucoup d'observations, on trouve ainsi une splénomégalie considérable, formant une tumeur plus ou moins régulière, uniforme

ou bosselée, ordinairement peu douloureuse à la palpation ; sa consistance reste normale, ou présente une certaine induration, surtout lorsque l'affection est déjà ancienne.

La splénomégalie apparaît très fréquemment d'une manière précoce précédant la cyanose et la polyglobulie (phase anérythémique).

Elle s'accuse subjectivement par des douleurs dans l'hypochondre gauche, plus ou moins vagues ou pongitives, par des sensations de plénitude, de tiraillements dans l'abdomen ; ces douleurs sont exacerbées par les mouvements, et en particulier par la respiration ; c'est pour ces manifestations que le médecin est souvent consulté ; dans d'autres cas, il n'y a pas de signes subjectifs, et c'est au hasard d'un examen qu'une splénomégalie déjà importante est découverte. Beaucoup plus rarement la splénomégalie est apparue tardivement.

Dans la règle, elle s'installe lentement et progressivement, mais on peut observer de véritables poussées congestives avec douleurs et augmentation parallèle du volume de l'organe. Il est d'ailleurs à noter que la splénomégalie présente parfois de grandes oscillations d'un examen à l'autre ; elle peut même disparaître rapidement, surtout au début de l'affection, ou au contraire peu de temps avant la mort.

Nous verrons à propos du diagnostic que ces formes splénomégaliques où la tuméfaction de l'organe est une conséquence immédiate de la polyglobulie, doivent être différenciées des polyglobulies où la splénomégalie est d'autre nature : rates tuberculeuses, syphilitiques ou paludéennes, kystes de la rate, elles n'entrent pas dans le cadre de la maladie de Vaquez.

Enfin, dans des observations déjà nombreuses, la splénomégalie fait complètement défaut, non seulement au point de vue clinique, mais sur la table d'autopsie.

VI. Symptômes douloureux de l'érythrémie. —

Ces symptômes, que MM. Vaquez et Laubry ont particulièrement étudiés, doivent être considérés non comme de simples épiphénomènes, mais comme une conséquence immédiate de l'érythrémie. Par leurs caractères, leur fréquence, leur évolution, ces douleurs ont une importance capitale et une précieuse signification pour le diagnostic. Elles se rapprochent par leurs caractères de l'érythromélalgie, ou maladie de Weir Mitchell, caractérisée d'après M. Brocq :

1° Par un gonflement douloureux bilatéral ou unilatéral des extrémités avec algésies et paresthésies, par de l'hyperydrose ;

2° Par des phénomènes de vaso-dilatation, se traduisant par de la rougeur, et survenant par crises.

Si l'on remarque que dans la maladie de Weir Mitchell, il existe des prodromes tels que céphalées, vertiges, troubles cérébraux, il est logique de penser que ce syndrome peut avoir, dans certains cas, des rapports directs avec l'érythrémie.

Cependant les douleurs érythromélalgiques de l'érythrémie évoluent souvent avec une violence, une intensité et quelques caractères qui les éloignent un peu des accès érythromélalgiques simples décrits en dermatologie.

Ces manifestations sont d'ailleurs d'intensité variable, soit par leur extension plus ou moins grande, soit par la gravité même du processus local qui peut de la simple

vaso-dilatation, aboutir à l'hémorrhagie sous-cutanée et à l'ulcération.

Les douleurs s'installent brusquement, sans raison apparente, par accès, et disparaissent de même. Dans les formes localisées, elles siègent particulièrement aux extrémités inférieures, surtout dans le gros orteil du pied droit. Ce sont des douleurs très intenses, pénibles, rendant le sommeil impossible, elles sont en effet plus intenses pendant la nuit, car elles sont exacerbées par le repos, la position allongée, la chaleur du lit ; elles sont plutôt calmées par la marche, la station debout, sans qu'il y ait cependant de règles absolues.

Dans cette forme la plus légère, localisée, les troubles vaso-moteurs sont très réduits, on ne note sur les régions douloureuses, en dehors de la teinte cyanique, qu'un gonflement peu marqué.

A un degré de plus, les manifestations restent moins localisées et augmentent d'intensité, elles occupent les orteils, la jambe, le genou ; elles ont un caractère térébrant, puis irradient dans tout le membre sous forme d'éclairs névralgiques et fulgurants, entraînant des souffrances intolérables. Après l'accès douloureux qui comprend plusieurs crises répétées, survient un gonflement brun rougeâtre du membre dont les jointures sont tuméfiées et luisantes, puis, sur les téguments tuméfiés et rouges, apparaissent des taches purpuriques, des ecchymoses qui deviennent progressivement bleues et noirâtres, leurs dimensions ne sont pas inférieures à celles d'une pièce de un franc. Des éruptions purpuriques se répètent ainsi par poussées.

Lorsque le processus est plus intense encore, l'ecchy-

mose aboutit à l'escharification superficielle, elle ne tarde pas à présenter en son milieu une dépression plus foncée qu'à la périphérie, noire comme un pinçon, qui dure 8 à 10 jours et fait place à une petite croûte, masquant une cicatrisation extrêmement lente. Cette croûte se détache au bout de plusieurs mois et peut laisser de véritables ulcérations n'ayant qu'une faible tendance à la cicatrisation.

Ailleurs, c'est par son extension que le processus marque son intensité plus grande; les douleurs se généralisent plus ou moins, s'étendent des extrémités à tout le membre, atteignant plus particulièrement les articulations et rendant de ce fait le diagnostic souvent difficile avec le rhumatisme articulaire, les arthrites infectieuses. Ce sont surtout les jointures des membres inférieurs qui sont prises, mais celles des membres supérieurs ne restent pas toujours indemnes. Ici la douleur l'emporte le plus souvent sur les troubles vaso-moteurs et la tuméfaction; cependant on peut observer quelques éléments purpuriques souvent disséminés au voisinage des jointures atteintes ou sur le trajet des veines distendues. En même temps peuvent se développer des hydarthroses ou hémarthroses. C'est particulièrement dans ces formes que l'on constate des hématomes sous-cutanés, parfois considérables, spontanés ou secondaires à un traumatisme insignifiant.

VII. Évolution générale des troubles hyperémiques viscéraux; les hémorrhagies et les thromboses. — L'hyperémie viscérale suit la même évolution que l'hyperémie cutanée. Dans une première phase, il n'existe que des phénomènes congestifs dont la nature se révèle

par les oscillations mêmes dont ils sont l'objet. Dans la suite les vaisseaux s'ectasient définitivement ; la stase s'établit, et de véritables altérations parenchymateuses peuvent se développer dans les divers viscères.

Enfin, des hémorrhagies et des thromboses surviennent encore, comme une conséquence directe du processus érythémique. A côté des épistaxis, des hémorrhagies gingivales et bucco-pharyngées, on peut observer des hémorrhagies stomacales et intestinales ; plus rarement des hématuries, des ménorrhagies, des épanchements sanguins, pleuraux et péritonéaux ; l'hémorrhagie cérébrale est au contraire fréquente. Ces hémorrhagies sont parfois profuses, mais dans ce cas elles peuvent relever aussi bien de la pléthore vasculaire que d'un processus hémorrhagique associé à l'érythémie. Leur gravité peut être grande et entraîner, soit par leur abondance ou leur localisation, la mort du malade ; en particulier nous citerons les hémorrhagies gastro-intestinales et les hémorrhagies cérébrales.

Les thromboses que favorise l'augmentation de la viscosité du sang, s'établissent parfois dans les veines, surtout aux membres inférieurs ; les infarctus de la rate sont une chose banale au cours de l'érythémie ; tous les viscères peuvent être intéressés par le processus thrombotique, en particulier l'encéphale. Les ramollissements cérébraux, dont Goldstein a rapporté un cas fort intéressant, ont un caractère spécial, ce sont de nombreux petits ramollissements miliaires sans rapport avec des lésions vasculaires, qui semblent dus à l'encrassement, pour ainsi dire, des capillaires par le sang trop riche en globules.

HÉMATOLOGIE

Grâce à la fixité de certains symptômes communs à toutes les polyglobulies, la clinique peut déjà, dans bien des cas, soupçonner leur existence, mais un grand nombre de signes accessoires prennent quelquefois une importance anormale et compliquent singulièrement le tableau morbide. L'examen hématologique seul permet d'affirmer l'existence du syndrome, de le reconnaître au milieu d'une symptomatologie complexe, de le dépister dans les formes frustres. Des recherches systématiques ont permis de montrer la fréquence relativement grande de ces faits qui passent habituellement inaperçus. L'hématologie, qu'il faudrait pouvoir compléter par les examens directs *in vivo* de la rate et de la moelle osseuse, permet encore de saisir sur le fait les formes de passage qui relient l'érythrémie aux autres syndromes voisins ; elle nous aide enfin à soupçonner sa pathogénie.

Les érythrémiqes saignent avec facilité, mais le sang s'arrête assez facilement de couler ; il est noir, épais, s'étalant avec difficulté sur les lames ; examiné dans la cellule à rigole, il montre des piles d'hématies nombreuses, pressées, circonscrivant des mers plasmatiques étroites, riches en fibrine.

1. **Polyglobulie.** — Dans l'érythrémie, la polyglo-

bulie est caractérisée par l'augmentation du nombre total des globules rouges, c'est une polyglobulie vraie, absolue et persistante.

Deux facteurs interviennent, en effet, dans la mesure d'une polyglobulie : le nombre relatif des globules dans un volume donné de sang, tel que nous le fournit la simple numération ; d'autre part, le volume total du sang.

La numération ne nous permet donc pas de différencier les polyglobulies vraies et relatives, celles-ci n'existant qu'à la faveur d'une concentration du sang par diminution de la partie liquide sans augmentation réelle du nombre total des globules.

Elle ne nous renseigne pas non plus sur l'intensité vraie de la polyglobulie au cours de l'érythrémie : il peut exister à la faveur d'une pléthore considérable une polyglobulie absolue, importante, pour une polyglobulie relative, faible et inversement. Il est admis que le sang contient 5,000,000 de globules rouges par millim. cube chez l'homme et 4,500,000 chez la femme, mais ce ne sont là que des moyennes. Le nombre des globules ne présente pas une fixité absolue ; on observe dans le cours de la journée des variations physiologiques pouvant se traduire par des différences de 6 à 800,000 ; les repas influent par l'ingestion et la nature des substances ingérées, l'effort musculaire, l'émission urinaire, toutes ces variations n'étant d'ailleurs que relatives ; au contraire, l'âge, le genre de vie, le régime interviennent pour modifier le nombre absolu des globules. On peut admettre comme repère que chez l'homme sain, dans la plaine, la limite supérieure est fixée à 5,800,000, la polyglobulie

pouvant être affirmée pour 6,000,000 de globules. Comme l'anémie, la polyglobulie présente, en effet, bien des degrés. Stern a étudié des cas limites d'érythémie où la polyglobulie ne dépassait pas 6,000,000, mais, le plus souvent, dans cette affection, le nombre des hématies varie entre 7 et 10,000,000, il peut atteindre 12 et même 13,600,000 (Kœster). G. Hnateck a parlé de 14,800,000 dans des cas exceptionnels.

La polyglobulie de l'érythémie est une polyglobulie homogène, totale. Pour le démontrer, les examens doivent porter sur plusieurs territoires : parties supérieure et inférieure du corps. C'est le seul procédé qui permette d'éliminer les variations partielles, régionales, du nombre des globules. Il est encore nécessaire de comparer le sang capillaire au sang artériel et veineux.

Malassez a montré, en effet, qu'il y avait des variations importantes de la richesse du sang en globules dans les différentes parties de l'arbre circulatoire pouvant donner des chiffres qui ne répondent pas à la richesse globulaire moyenne. La richesse du sang artériel en globules est à peu près partout égale, le sang ne se modifiant pas dans son rapide passage à travers les artères : on peut donc toujours prendre comme terme de comparaison le sang de n'importe quelle artère.

Il n'en est pas de même du sang capillaire et veineux qui présente de grandes variations : le sens et l'intensité de ces variations dépendant, d'une part, de la nature des organes et tissus que le sang a traversés, d'autre part, de l'état de leur circulation ou fonctionnement. Nous retiendrons seulement celles qu'il nous importe de connaître ici, c'est-à-dire les variations dans le sang

capillaire et veineux sous-cutané. D'une manière générale, le sang, en traversant la peau, se concentre en sorte que le sang capillaire est plus riche que le sang artériel, et le sang veineux plus riche que le sang capillaire, et cela d'autant plus que l'on s'éloigne davantage de la périphérie.

Ces phénomènes s'exagèrent dans la stase, diminuent au contraire dans la vaso-dilatation intense ; dans ce dernier cas, en effet, le volume total du sang qui circule dans un territoire donné augmente bien, mais un même volume circule plus rapidement et la surface d'échange n'étant pas augmentée proportionnellement au volume, les facteurs de concentration sont moindres.

Dans l'érythémie, les différences que l'on observe dans les divers territoires n'excèdent pas les variations physiologiques. Dans son observation princeps, M. Vaquez donne 8,200,000 pour le sang capillaire et 8,450,000 pour le sang veineux.

Watson trouve dans l'artère dorsale du pied 10,270,000 et dans la veine correspondante 10,970,000.

Geisbock, dans une polyglobulie hypertonique trouve :

Artère radiale	10.530.000
Capillaires du doigt . . .	10.675.000
Veine médiane	10.775.000

Au contraire, dans les polyglobulies vraies secondaires à la gêne circulatoire, l'écart entre les chiffres trouvés est beaucoup plus considérable que dans l'érythémie.

Gybson, dans une péricardite médiastine, donne les chiffres suivants :

Artère	7.000.000
Capillaire.....	8.500.000
Veine	10.000.000

Palleri, Morgan, trouvent dans une sténose pulmonaire :

Artère	5.950.000
Capillaire du doigt	6.650.000
Veine du bras.....	6.400.000

Dans ces numérations comparatives, il faut tenir grand compte de causes d'erreur qui peuvent se glisser dans la technique même, en particulier dans certaines régions, l'oreille surtout ; il faut se défier des mélanges de sérum du tissu cellulaire voisin avec le sang, au moment du prélèvement.

La numération doit encore nous donner la preuve d'une polyglobulie persistante dans l'érythrémie. Dans son observation, M. Vaquez a pratiqué plus de 25 examens du sang, le chiffre moyen des hématies oscillant toujours autour de 8 millions.

Mais, au cours de l'évolution, la polyglobulie est sujette à variations.

Roger S. Morris a signalé une première période anérythémique, qui est particulièrement nette dans notre observation, où le nombre des globules peut ne pas dépasser 4,800,000, alors que la rate a déjà un volume considérable, soit parce que la réaction érythroblastique est encore cantonnée dans la moelle, soit parce que l'activité érythrolytique de la rate est encore suffisante pour compenser l'hyperactivité médullaire.

La polyglobulie est le plus souvent progressive, mais

elle est sujette à de grandes variations d'un examen à l'autre, ces oscillations étant surtout marquées dans les premières périodes et s'accompagnant parallèlement de variations dans l'intensité de l'érythrose et dans le volume de la rate.

La numération des globules de l'érythrémie n'a donc de valeur qu'à la condition de recourir à des examens répétés, en se plaçant autant que possible dans des conditions identiques pour diminuer le rôle des variations physiologiques ; elle doit porter sur le sang de plusieurs territoires et sur le sang artériel, capillaire et veineux (ces deux derniers suffisent pratiquement). Cette numération doit être immédiatement complétée par le dosage de l'hémoglobine. Malgré tout, la numération ne nous fournit que des renseignements incomplets ; elle ne nous donne que des chiffres relatifs ; seule la preuve clinique, anatomique et la mesure directe de la pléthore permettent d'affirmer l'augmentation de la masse totale des hématies.

II. Globules blancs. — Augmentation du nombre relatif des polynucléaires granuleux. — Les variations que subissent dans leur nombre les globules blancs normaux du sang circulant sont variables. Les numérations peuvent donner des chiffres plus élevés que la normale de 20,000 à 30,000 leucocytes ; dans un cas de Weintraud, la leucocytose fut évaluée à 54,000. Dans d'autres observations, le chiffre reste normal, beaucoup plus rarement le nombre des leucocytes est réduit. En moyenne, le chiffre oscille, dans l'érythrémie, autour de 15,000. Il importe de remarquer, d'ailleurs, que

l'augmentation du volume total du sang accroît encore ces valeurs relatives dans l'évaluation du nombre total des globules blancs.

Mais ce qui est plus important encore que cette augmentation globale du nombre des leucocytes, c'est *l'électivité de la prolifération que nous révèle le pourcentage*.

Alors même qu'il y a leucopénie, le nombre relatif des polynucléaires granuleux est toujours considérablement augmenté. Les polynucléaires neutrophyles atteignent la proportion de 79 à 85 % (au lieu de 60 %), les éosinophyles de 3 à 9 % ; on observe enfin un certain nombre de polynucléaires à type de mastzelle jusqu'à 3,7 %, chiffre que l'on ne rencontre que dans les leucémies myéloïdes.

C'est aux dépens des lymphocytes que se fait cette augmentation ; leur nombre s'abaissant parfois jusqu'à 5 et même 2 %.

Les grands et moyens mononucléaires subissent peu de modifications.

Cette donnée que nous fournit l'examen de la formule blanche est bien caractéristique de l'érythémie ; elle nous révèle encore une fois son origine myélogène par la prolifération élective des éléments granuleux qui sont en symbiose étroite avec les éléments rouges ; elle nous montre aussi que cette réaction myélogène dans la série blanche comme dans la série rouge aboutit non seulement à la multiplication de ses éléments, mais encore à leur maturation ; c'est en effet la proportion des polynucléaires granuleux et surtout neutrophyles qui augmente.

III. Réaction médullaire. — « L'érythémie se

caractérise moins par la polyglobulie qui peut être contingente, passagère, intermittente, que par le syndrome de rénovation médullaire que caractérise la présence d'érythroblastes, d'hématies polychromatophyles, de myélocytes » (Vaquéz et Laubry).

Dans l'érythrémie, cette réaction médullaire reste modérée ; comme nous l'avons vu, en effet, l'hyperplasie typique des éléments médullaires aboutit à leur maturation ; mais si légère soit-elle, elle suffit pour affirmer l'hyperactivité de la moelle et l'origine myélogène de l'affection. La polyglobulie et la polynucléose peuvent toujours être considérées, en effet, comme le simple résultat d'une érythrolyse ou leucolyse diminuée. Rarement, on observe un certain degré de polychromatophilie des hématies, mises un peu hâtivement en circulation.

Les hématies nucléées que l'on rencontre dans le sang sont des normoblastes, leur proportion peut s'élever de 1 à 4 %, mais elles sont souvent beaucoup moins nombreuses, il faut de patientes recherches pour les découvrir. Il en est de même des myélocytes qui sont du type granuleux neutrophyle et éosinophyle.

Cette réaction médullaire est donc souvent très réduite, elle peut même faire défaut.

Parkes-Weber a observé des cas non douteux d'érythrémie accompagné d'érythrose et de splénomégalie avec un pourcentage de 82 % de polynucléaires granuleux, sans aucune réaction érythroblastique et myélocytique dans le sang circulant. Doit-on penser que ces réactions médullaires ne s'extériorisent que passagèrement dans le sang et que suivant les phases, il est

donné ou non de l'observer ; seuls des examens multipliés pourront en donner la preuve. Faut-il considérer ces cas comme étant à l'un des bouts de la chaîne dont l'autre est occupé par la maladie de Blumenthal et les anémies spléniques, toutes les transitions existant entre la prolifération absolument typique d'éléments adultes et la prolifération métatypique dans laquelle des éléments de maturation incomplète sont mis en circulation.

IV. Plaquettes sanguines. — La proportion des plaquettes sanguines peut rester normale comme dans le cas observé par Sénator.

Le Sourd et Pagniez, par contre, ont trouvé une augmentation importante de 750,000 plaquettes dans un cas de maladie de Vaquez : ce qui traduirait une érythrolyse augmentée parallèlement à l'hypergenèse des hématies.

Il est intéressant de rapprocher ces faits des résultats observés dans la cyanose congénitale où les plaquettes restent normales.

Leur nombre enfin a été trouvé très diminué dans un cas de polyglobulie essentielle par Blumenthal et considéré par lui comme une forme splénopatique avec ralentissement de l'érythrolyse.

V. Les globules rouges mis en circulation sont des éléments adultes et normaux. — A) DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE. — Dans l'érythrémie, les méthodes colorimétriques donnent de bons résultats pour le dosage de l'hémoglobine, la comparaison avec le tube témoin ne présente pas les mêmes difficultés que dans certaines

polyglobulies secondaires où le sang pour une même intensité de couleur, présente une teinte plus bleue qui rend la comparaison délicate lorsqu'on emploie surtout comme témoin une couleur artificielle.

Dans l'érythrémie, la *richesse en hémoglobine* est toujours accrue, on trouve en moyenne des chiffres de 125 à 150 $\%$. Ils peuvent atteindre 200 (Rosengart) et même 240 $\%$ (Kœster, dans un cas où le nombre des érythrocytes était doublé).

Quant à la *valeur globulaire*, elle peut rester normale, la teneur en hémoglobine subissant à peu près la même augmentation que le nombre des globules, mais cependant dans l'érythrémie l'augmentation n'est pas toujours proportionnelle, la valeur globulaire reste un peu inférieure à l'unité, sans que toutefois cette pauvreté relative de chaque globule soit suffisante pour faire regarder la polyglobulie comme compensatrice.

La quantité totale d'hémoglobine est encore augmentée du fait de la pléthore ; ainsi, dans un cas publié par Parkes-Weber, l'hémoglobine est égale à 150 $\%$, le volume total du sang a deux fois et demie la normale, en sorte que la quantité totale d'hémoglobine est portée à plus de trois fois et demie la normale.

B) PROPRIÉTÉS DE L'HÉMOGLOBINE. — L'hémoglobine ainsi augmentée au point de vue quantitatif garde-t-elle ses qualités chimiques et biologiques normales ? Cette question est des plus importantes ; certains auteurs ayant voulu expliquer la polyglobulie par une plus forte proportion d'hémoglobine réduite ou par la présence d'une hémoglobine anormale de nature encore indéterminée provoquant une réaction de la moelle, compensatrice de cette maladie première de l'hémoglobine.

L'insuffisance de l'hémoglobine a servi d'argument aux partisans de l'origine splénique de l'affection, considérant ce fait comme une preuve d'un amoindrissement de l'activité érythrolitique qui laisse encombrer le sang de vieux globules dont l'activité physiologique est faible.

Les partisans de l'origine médullaire de la polyglobulie ont regardé l'insuffisance de l'hémoglobine comme une ébauche d'atypie ; la moelle en hyper-activité fabriquant des globules imparfaits.

En réalité, l'insuffisance de l'hémoglobine n'est nullement prouvée dans l'érythémie ; dans les formes types au contraire, à la période d'état, l'hémoglobine garde dans l'ensemble ses propriétés normales comme le prouvent les constatations qui suivent.

Les résultats variables obtenus par les auteurs s'expliquent de diverses façons : soit parce que les cas observés relevaient d'une pathogénie différente, le groupe des polyglobulies essentielles étant appelé à être morcellé ; soit parce que les observations ont porté sur des sujets à des phases différentes de leur maladie. L'érythémie présente, comme nous l'avons vu, une période terminale de stase où la cyanose vraie se déclare, où le sang, comme les divers organes, peut présenter des altérations secondes.

1° *La teneur en fer de l'hémoglobine* a été trouvée normale dans plusieurs cas d'érythémie par Butterfield, c'est-à-dire de 0,33 à 0,34 %. Lowy l'a trouvée même augmentée à 0,42 %.

2° *La capacité du sang pour l'oxygène* reste normale et souvent même augmente comme le montre l'analyse des gaz du sang.

Moravitz et Rohmer ont constaté que 100 grammes de sang chez un érythémique dégageaient 18 grammes d'oxygène, le chiffre normal étant de 19 à 20 %.

Lowy a trouvé une capacité augmentée avec des chiffres de 34,56 %.

Senator et Lowy : sang artériel : 32,4 ; sang veineux : 26,6.

Bergmann : 28,14 % et 28,30 % ; sang artériel : 27,58 et sang veineux : 22,91.

Parkes Weber : 18 % et 28 %.

Or, dans les cyanoses des cardiaques, dans les cyanoses de stase, la capacité en oxygène est très abaissée.

Ces chiffres élevés de la capacité en oxygène du sang, nous permettraient, au point de vue pathogénique, de rejeter l'hypothèse d'une polyglobulie secondaire à une insuffisance de l'hémoglobine dans l'érythémie.

Il faut cependant noter que Lommel, Mohr et Senator ont observé dans certaines polyglobulies considérées comme essentielles des chiffres atteignant le taux le plus bas des chiffres normaux.

3° *Capacité respiratoire* (des auteurs français). — Dans le sang normal toute l'hémoglobine n'est pas oxydée ; si l'on agite fortement 100 grammes de sang en présence de l'air, on voit par l'analyse des gaz qu'il est susceptible d'absorber 26 cent. cubes d'oxygène, alors que dans le sang circulant 100 grammes renferment seulement 19 à 20 cent. cubes.

Dans l'érythémie, avant la période de stase, la proportion d'hémoglobine réduite du sang reste normale.

4° *Teneur totale du sang en oxygène*. — Par suite de la pléthore et de l'augmentation de la masse totale de

l'hémoglobine, la teneur totale du sang en oxygène est augmentée, nous verrons plus loin comment cette mesure doit s'effectuer.

Normalement le sang total fixe de 600 à 800 cc. d'oxygène suivant la taille des sujets ; ramené au poids, on obtient comme teneur en oxygène pour 100 grammes : 0 cc. 84.

Dans l'érythrémie le sang total peut fixer des quantités doubles, triples d'oxygène ; dans un cas de Parkes Weber ce chiffre s'est élevé à 1,610 cc., soit 2 à 3 cc. par 100 grammes du poids du corps.

5° *Capacité spécifique de l'hémoglobine pour l'oxygène.* — C'est la quantité de gaz qui correspond à 1 gramme de fer du sang, elle mesure exactement l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, car dans la capacité de 100 grammes de sang intervient la richesse en hémoglobine, et dans la teneur en oxygène du sang total, l'augmentation de la masse totale de l'hémoglobine, conséquence de la polyglobulie.

On évalue plus rapidement la capacité spécifique, sans ramener les chiffres au poids du fer, en divisant la capacité de 100 grammes du sang par le pourcentage d'hémoglobine.

Ainsi dans le cas où la teneur de 100 grammes reste normale de 19 à 20 %, avec une augmentation de l'hémoglobine de 120 à 130 %, la capacité spécifique se trouve plus faible que la normale.

Cependant le plus souvent dans la maladie de Vaquez, l'hémoglobine conserve au point de vue de ses combinaisons gazeuses, son chiffre normal de 1,33 cc. d'oxygène par gramme d'hémoglobine (Senator et Moravitz).

C) LE DIAMÈTRE GLOBULAIRE. — M. Vaquez a particulièrement attiré l'attention sur les modifications de diamètre que peuvent subir les hématies au cours des divers types de polyglobulie ; on peut les classer en :

Polyglobulies sans hyperglobulie (1).

Polyglobulies avec hyperglobulie.

Polyglobulies avec hypoglobulie.

Ce qui fait tout l'intérêt de cette distinction, c'est que ces variations de diamètre, indépendantes des modifications portant sur le nombre des hématies, sont liées au contraire à la cause productrice de la polyglobulie dont elles gardent l'empreinte.

Dans l'érythémie le diamètre globulaire reste normal, dans plusieurs observations personnelles. M. Vaquez a trouvé un diamètre de $7 \mu 6$, de $7 \mu 7$, et dans un cas de Parkes Weber de $7 \mu 8$; l'érythémie est donc caractérisée par une *polyglobulie sans hyperglobulie* (il en est de même des polyglobulies relatives) elle s'oppose ainsi nettement aux polyglobulies secondaires à un trouble de l'hématose.

Dans la polyglobulie des altitudes, dans la polyglobulie expérimentale par baisse de la tension de l'oxygène dans l'air respiré, on observe une diminution du diamètre globulaire : des microcytes de $5 \mu 5$ à 5μ peuvent atteindre une proportion de 25 % et abaisser le diamètre moyen à $6 \mu 5$; l'évolution même de ces modifications est importante à étudier, elles s'observent surtout dans les premiers jours, pour diminuer ensuite : c'est un mode

(1) Il ne faut pas confondre les termes : polyglobulie et hyperglobulie, ce dernier indique seulement une augmentation de volume des hématies sans tenir compte de leur nombre, c'est l'inverse pour le premier.

d'adaptation immédiat, brusque pour parer à la gêne de l'hématose, par une mise en surface de l'hémoglobine sans augmentation vraie de sa masse, c'est une véritable fragmentation des globules, comme en témoigne d'ailleurs le titre hémoglobique qui n'augmente que beaucoup plus tardivement, lorsque l'hyperproduction de la moelle a eu le temps de se produire, mettant alors en circulation des hématies de diamètre plus grand.

Dans la cyanose chronique, M. Vaquez a montré qu'il y avait au contraire une augmentation du volume des hématies dont le diamètre moyen peut être égal à 7,9 à 8,4 et même à $8\mu 8$.

A l'inverse de ce que l'on observe dans la polyglobulie des altitudes, les variations du diamètre ne s'observent pas au début, ce n'est que plusieurs années après le début de la polyglobulie que le diamètre augmente progressivement : c'est une nouvelle tentative de suppléance avec augmentation vraie cette fois de la masse globulaire et, partant, de l'hémoglobine.

Les modifications du diamètre des hématies sont donc un signe presque caractéristique des polyglobulies secondaires : ces répartitions nouvelles de l'hémoglobine dans l'hématie traduisent les tentatives de suppléance de l'organisme vis-à-vis d'une insuffisance de l'hématose.

Dans l'érythrémie, au contraire, le diamètre globulaire reste normal, montrant qu'il s'agit d'une hyperplasie simple et première de la moelle. Ces constatations sont donc aussi importantes pour le diagnostic que pour la pathogénie de l'affection.

Pour déterminer le diamètre des hématies, M. Vaquez suit la technique de Malassez : les contours des globules

rouges sont dessinés à la chambre claire avec un grossissement de 1.000 diamètres. On établit alors la dimension des globules à l'aide d'une règle *globulimétrique* calibrée à l'avance et donnant exactement la dimension réelle, une hématie de 7 millimètres étant égale à 7 μ .

La mesure doit porter sur un minimum de 100 globules, on établit alors d'une part le diamètre moyen et, d'autre part, le pourcentage des éléments de diamètres différents que l'on peut d'ailleurs objectiver sous forme de courbe (fig. 1).

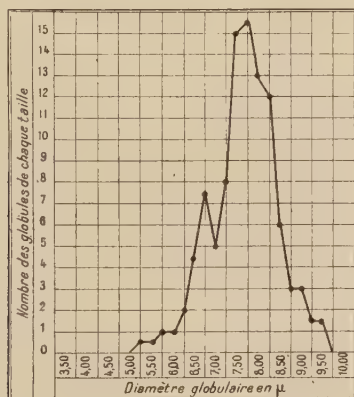


FIG. 1. — Diamètre de 100 globules rouges dans un cas d'érythémie (J. CASTAIGNE et J. HEITZ).

Cette technique simple suffit, sans nécessiter l'emploi de l'oculaire micrométrique.

La mensuration des éléments figurés du sang est donc précieuse en hématologie, mais il faut éviter quelques causes d'erreur et savoir que l'interprétation des diverses variations morphologiques n'est pas toujours aussi simple.

Chez l'homme normal, le diamètre moyen est de 7 μ 5

environ, mais en dehors des variations individuelles et physiologiques, il faut tenir compte des variations de volume que subissent les hématies dans les divers territoires vasculaires. Malassez a montré que les globules étaient plus petits dans les veines que dans les artères, mais les plus grandes variations s'observent dans les centres hématopoïétiques, où les éléments figurés ont une taille beaucoup plus grande que dans le sang circulant. Des compressions mécaniques peuvent modifier les hématies dans les capillaires, mais il faut surtout faire intervenir des différences de la tension osmotique qui, dans les veines, est plus élevée que dans les artères et que dans les centres hématopoïétiques, ce qui nous explique la contraction, le ratatinement que subissent les éléments figurés en passant dans la circulation.

Le rôle de la tension osmotique sur lequel Blumenthal (1) a attiré l'attention des hématologistes est de toute importance dans l'étude des modifications volumétriques des cellules sanguines : on n'est pas autorisé en présence d'une anomalie volumétrique des éléments figurés et circulant du sang à conclure aussitôt à une anomalie dans leur genèse, une adultération des milieux organiques suffisante pour modifier la tension osmotique du sang est en effet capable de provoquer des déformations secondaires de cellules normalement élaborées.

(1) Blumenthal écrit à ce propos : « L'apparition des gigantocytes et des gigatoblastes pourraient bénéficier de ces constatations s'il était prouvé que dans les cas où ils apparaissent nombreux dans le sang, celui-ci a une pression osmotique diminuée (faits qui paraissent prouvés par les recherches de Koeppel), peut-être la malignité des affections à mégatoblastes trouverait-elle ici une explication. Ces mégatoblastes seraient simplement l'expression de cette profonde adultération des humeurs ».

Les calculs de biodynamique sont le complément indispensable de ces constatations morphologiques.

Dans l'érythrémie, la tension osmotique du sang reste d'ailleurs normale.

D) ANISOCYTOSE ET POÏKYLOCYTOSE. — L'évaluation du diamètre moyen ne suffit pas pour apprécier les variations volumétriques des hématies : il existe, en effet, des formules sanguines dans lesquelles il existe une anisocytose marquée avec un grand nombre de globules géants et nains dont le groupement donne par compensation un diamètre moyen normal. Le pourcentage seul permet de juger de l'existence et du degré de l'anisocytose, pourcentage que l'on objective souvent sous forme de courbe.

Dans l'érythrémie, il n'y a pas d'anisocytose, globules rouges et érythroblastes conservent leurs caractères normaux et la courbe présente comme normalement une ascension brusque avec chute rapide au niveau de l'ordonnée qui répond au diamètre normal (fig. 1).

Türk a signalé dans plusieurs cas, quelques microcytes et des hématies légèrement agrandies. Il n'existe pas non plus d'altération dans la forme même des globules, la poïkylocytose est rare, en tout cas très modérée. Il faut d'ailleurs se défier, étant données les difficultés d'étalement du sang polyglobulique, des altérations artificielles.

E) HÉMATIES GRANULEUSES ET HÉMATIES A GRANULATIONS BASOPHYLES. — Les observations d'érythrémie ne relatent pas l'existence de ces éléments. Dans le cas que nous avons étudié, nous n'avons trouvé aucune granulation, soit par la coloration sur sang frais non fixé, soit par les bleus basiques sur le sang étalé et fixé.

Que l'on considère ces éléments comme traduisant un processus destructif des globules rouges en circulation ou comme des éléments anormaux fabriqués par la moelle, leur absence dans la maladie de Vaquez permet de supposer que l'hyperplasie médullaire reste typique et qu'il n'y a pas d'hémolysine en circulation.

Winter a trouvé dans plusieurs cas d'érythrémie sans splénomégalie des inclusions colorables par le bleu de méthylène.

F) RÉSISTANCE GLOBULAIRE. — Vis-à-vis des solutions hypotoniques salines (procédé Vaquez et Ribierre), de même que vis-à-vis des sérums hémolysants, les hématies des érythrémiq. se comportent comme des globules humains normaux.

Toutes ces constatations nous permettent de conclure que les éléments figurés du sang circulant, augmentés de nombre, gardent dans l'ensemble leurs caractères normaux.

VI. Augmentation du volume total du sang. — La pléthore. — Dans l'érythrémie, il y a non seulement polyglobulie relative, mais augmentation de la masse totale du sang, c'est-à-dire pléthore vraie. L'existence de cette pléthore nous est prouvée cliniquement par la distension des capillaires cutanés, des veines superficielles, des vaisseaux du fond de l'œil, par la symptomatologie viscérale qui traduit l'hyperémie des viscères, que l'autopsie vérifie, montrant la turgescence de tous les pédicules et des ramifications vasculaires qui sont comme injectés pour une préparation anatomique.

Mais la technique hématologique permet de donner

une preuve directe de la pléthore par la mesure du volume total du sang. Cette mesure peut se faire, non seulement après la mort suivant la vieille technique de Welker, mais *in vivo* par la méthode des dilutions partielles et surtout par la méthode à l'oxyde de carbone, que nous étudierons plus loin. Ces procédés nous permettent seuls de remplacer les chiffres relatifs que la numération et la colorimétrie nous fournissent sur les globules et la quantité d'hémoglobine, par des chiffres absolus. Ces déterminations absolues sont aussi nécessaires dans l'analyse du sang que dans celle des urines. Que peut nous indiquer un chiffre d'urée, d'albumine, si nous ignorons le volume total de l'urine !

Cette détermination du volume total du sang remaniera certainement les cadres hématologiques. Il est des anémies qui ne sont que des pléthores séreuses provoquant une pâleur anémique avec oligobulie relative et diminution du pourcentage d'hémoglobine. Il est des polyglobulies qui ne sont que relatives et relèvent d'une concentration anormale du sang avec diminution de son volume total.

Dans l'érythrémie, le volume total est, dans la règle, augmenté.

Dans un cas de Parkes Weber, il a été trouvé par Haldane, égal à 2 fois $1/2$ le volume normal, le chiffre des globules étant de 8 à 9.000.000, et l'hémoglobine de 150 %.

Dans un cas d'Hutchinson le volume a été évalué à 10.750 cc., soit 3 fois la quantité normale proportionnelle au poids du corps du sujet.

Cependant la pléthore et la polyglobulie ne présentent pas toujours dans l'érythrémie les mêmes rapports. Il faut tenir compte dans le volume total du sang : d'une part, du volume, des globules rouges et, d'autre part, du volume du plasma : pour qu'il y ait polyglobulie vraie, il suffit que la masse totale des globules rouges soit augmentée.

On doit donc distinguer dans la pléthore : la pléthore globulaire et la pléthore séreuse.

Dans l'érythrémie, la pléthore est surtout globulaire : souvent l'accroissement dans la masse des érythrocytes suffit pour expliquer la pléthore, sans qu'il y ait augmentation de la partie liquide, celle-ci est souvent même diminuée. En effet, la proportion relative du plasma au sang total est à l'état normal de $\frac{5}{10}$ environ. Or, dans l'érythrémie, cette proportion diminue d'une manière considérable : la sédimentation montrant parfois que la quantité relative de plasma est réduite au $\frac{2}{10}$ et même au $\frac{1}{10}$ du volume sanguin.

Si nous supposons que le plasma occupe les $\frac{2}{10}$, il faudra déjà, pour que la masse totale du plasma reste la même, qu'il existe une pléthore de 2 fois $\frac{1}{2}$ le volume normal ($\frac{2x}{10} = \frac{5y}{10}$ d'où $x = \frac{5}{2}y$; y étant le volume normal du sang).

Si dans ces conditions la pléthore reste inférieure à ce chiffre, la quantité totale du plasma est diminuée.

Au contraire, la pléthore séreuse peut se développer parallèlement à la pléthore globulaire et même l'emporter sur elle.

Ces notions sont de la plus haute importance : elles

nous font comprendre les erreurs auxquelles peut conduire la seule numération des globules pour l'estimation de la polyglobulie.

Par l'examen de la densité, du résidu sec, de l'indice réfractométrique du sérum, nous verrons qu'il est possible d'affirmer l'hydrémie ou la concentration du sang et d'éliminer ainsi un grand nombre de polyglobulies relatives ; mais lorsqu'il s'agit de l'augmentation ou de la diminution de la masse même du plasma, les proportions relatives d'eau, de cristaalloïdes, de colloïdes sont conservées, et les recherches précédentes sont sans valeur, seule l'évaluation du volume total du sang peut trancher la difficulté.

Dans l'érythrémie, il est vrai, la pléthore séreuse reste le plus souvent inférieure à la polyglobulie totale, en sorte qu'il persiste toujours une polyglobulie relative qui, sans nous permettre d'évaluer la valeur absolue de l'accroissement des érythrocytes, permet du moins de dépister l'affection.

Mais il est possible que la pléthore séreuse soit suffisante pour entraîner une oligoglobulie relative masquant la polyglobulie vraie totale.

TECHNIQUE POUR LA MESURE DU VOLUME TOTAL DU SANG.
— Plusieurs procédés permettent de mesurer *in vivo* le volume total du sang : la méthode à l'oxyde de carbone, la méthode des dilutions partielles.

Méthode à l'oxyde de carbone. — Cette méthode proposée par Grehant et Quinquaud a été simplifiée par Haldane et Smith :

1° On détermine la quantité d'oxygène ou de CO qui

se substituent volume à volume) que 100 gr. de sang du sujet sont capables de fixer. Pour cela, il suffit de titrer l'hémoglobine, suivant la méthode colorimétrique ordinaire, l'expérience ayant montré que pour un même titre hémoglobique la quantité d'O² fixée par 100 gr. de sang est la même ;

2° On détermine le volume total du CO capable d'être fixé par le sang total du sujet ; pour cela :

a) On donne à respirer un volume connu de CO ;

b) On prend quelques gouttes de sang du sujet après l'absorption de CO et par la méthode colorimétrique au carmin, on établit le pourcentage de sang oxy-carboné. Il est facile d'en déduire la quantité de CO qui aurait été nécessaire pour saturer tout le sang du sujet.

Des déterminations 1° et 2°, il est aisé de calculer le volume total du sang.

Nous prendrons pour exemple une observation de Parkes Weber où l'estimation fut faite par le docteur Haldane.

	VOLUME DE CO en c.c. absorbé (0°760)	POURCENTAGE de saturation du sang par CO	CAPACITÉ TOTALE du sang pour l'O ²	POURCENTAGE d'hémoglobine.	VOLUME TOTAL du sang en c.c.	GLOBULES ROUGES par mill. cube	GLOBULES BLANCS	POIDS du corps en kil.	QUANTITÉ de sang pour 100 gr.	CAPACITÉ de CO de 100 ^{gr} de poids du corps
30 novembre.	74	4,6	1610	156	5,600	8.480.000	8.200	68	8.2	2,4
21 janvier..	127	7	1810	148	6,000	8.568.000		68	9.7	2,7

Le sujet a absorbé dans l'expérience du 21 janvier 127 cc. d'oxyde de carbone. Le pourcentage du sang

saturé donne 7 %. Il aurait donc fallu 127 cc. $\times \frac{100}{7} = 1,810$ cc. pour saturer la masse totale du sang. Nous savons ainsi la capacité totale du sang en CO (ou en oxygène).

Nous savons, d'autre part, qu'un sang normal titrant 100 d'hémoglobine fixe 20 cc. d'O pour 100 cc. de sang. Dans l'expérience présente, le titre hémoglobique est 148, la capacité d'O de 100 cc. de ce sang sera donc : $20 \times \frac{148}{100} = 29,6$. Par conséquent, les 1,810 cc. de CO seraient fixés par $100 \times \frac{1810}{29,6} = 6,000$ cc., soit en grammes, la densité du sang étant dans ce cas de 1,078 : 6,468 gr.

Le volume du sang variant proportionnellement au poids du sujet, on obtient un chiffre de comparaison plus précis en établissant le pourcentage pour 100 gr. de poids du corps, ce qui donne ici : 9,7.

Tous ces chiffres s'élèvent au moins au double de la normale, nous n'en donnons comme preuve que l'expérience suivante de Haldane, faite sur des sujets sains :

	VOLUME CO SEC absorbé, évalué en c.c. à 0-760	POURCENTAGE de sang saturé par CO	CAPACITÉ TOTALE du sang en CO et en c.c.	HÉMOGLOBINE pourcentage	CAPACITÉ D'O de 100 c.c. de sang	CAPACITÉ D'O par 100 gr. de corps	MASSE TOTALE du sang en grammes	GRAMME DE SANG pour 100 gr. de corps	GLOBULES ROUGES	POIDS DU CORPS
1 ^{er} sujet....	160 ^{cc}	24,4	656 ^{cc}	99	19,8	0,84	3492	4,51	4.500.000	77 ^k 7
2 ^e sujet	126	22,5	561	104,5	20,9	0,78	2830	3,96	4.650.000	71 5

La capacité totale du sang pour l'oxygène n'est que de 656 cc. au lieu de 1,810 cc. (soit une augmentation de plus de 2 fois $1/2$ dans l'érythémie) et pour 100 gr. de poids du corps 0,84 au lieu de 2,7. La masse totale du sang n'est que de 3,492 gr. au lieu de 6,468 gr. et pour 100 gr. de poids du corps 4,51 au lieu de 9,7.

Le rapport normal entre le poids du corps et celui du sang donné par cette méthode est en moyenne de $1/20^e$, soit beaucoup plus faible que les chiffres classiques qui donnent $1/15^e$.

L'erreur des chiffres classiques provient de ce que les déterminations ont été faites, soit chez le chien dont le volume total du sang diffère proportionnellement de celui de l'homme, soit chez des condamnés dans des conditions défectueuses d'expérience.

Bien des critiques ont été adressées à la méthode, à l'oxyde de carbone. La meilleure preuve de l'exactitude de ce procédé a été donnée par les recherches de Douglas qui, chez les animaux, a contrôlé les résultats des déterminations *in vivo* par la mesure directe du volume après la mort. La concordance des résultats est remarquable.

Cette méthode a l'avantage de ne pas entraîner les modifications complexes dans lesquelles puissent intervenir d'autres facteurs physiologiques. Elle ne provoque pas, comme les injections, de phénomènes d'endosmoses. Elle n'est nullement nuisible lorsqu'on ne dépasse pas une saturation de plus de 20 à 30 $\%$.

VII. Propriétés physiques du sang total. — A)
VISCOSITÉ DU SANG. — Dans l'érythémie, la viscosité du

sang total est très augmentée, celle du plasma reste normale le plus souvent.

Les méthodes que possède la clinique pour la mesure de la viscosité sont basées sur les recherches de Poiseuille (1843). Lorsqu'un liquide s'écoule par un tube étroit, il se fait au voisinage de la paroi une couche immobile. La veine liquide qui se déplace au centre, glisse ainsi sur un corps de même nature qu'elle et la résistance est uniquement due au frottement des molécules en mouvement sur les molécules immobiles : cette force de résistance a une valeur constante caractéristique pour un liquide déterminé : c'est la viscosité ou frottement interne des molécules de ce liquide.

D'autres facteurs interviennent pour modifier l'écoulement des liquides dans les tubes ; le calibre et la longueur du tube, la différence de pression à ses deux extrémités.

Pratiquement, on ne détermine pas la viscosité absolue, mais la viscosité relative du sang par rapport à l'eau, à l'huile d'aniline, prises pour unité.

On mesure exactement à l'aide d'un chronoscope donnant le $\frac{1}{5}$ de seconde, le temps que met une quantité donnée du liquide étudié pour parcourir un tube capillaire de longueur et de diamètre fixe sous une pression et à une température constantes. Il faut seulement faire une correction par suite de la différence de densité des liquides étudiés.

L'appareil de Hirsch-Beck est compliqué, le sang est poussé à travers un tube capillaire par une pression déterminée, le liquide de comparaison employé est l'huile d'aniline fraîchement distillée qui a le même

poids spécifique que le sang normal, mais dans les polycythémies le poids spécifique est différent et il vaut mieux garder l'eau comme liquide de comparaison.

L'appareil de Détermann est très simple, il se compose d'un tube capillaire présentant à ses deux extrémités une ampoule qui contient chacune 0,1 cc. On aspire le sang dans l'une de ces ampoules, l'appareil est renversé comme un sablier ; on mesure le temps mis par la masse pour passer d'une ampoule à l'autre à travers le tube capillaire ; l'appareil est entouré d'eau à température constante.

Pour empêcher la coagulation, on se sert d'hirudine qui ne change pas la viscosité. On peut ainsi recourir à plusieurs déterminations successives en retournant l'appareil. La pesanteur est ici la seule force qui fait progresser le liquide.

L'appareil de Hess comporte deux tubes reliés par un tube capillaire, dans l'un circule de l'eau distillée, dans l'autre du sang ; on fait un vide égal et on mesure comparativement le chemin parcouru. L'avantage est d'avoir immédiatement pour étalon la viscosité de l'eau.

Cet appareil a été perfectionné par Munzer et Block qui entourent le viscosimètre d'une masse d'eau à température constante et intercalent un manomètre pour mesurer le vide sous lequel on opère.

Dans ces appareils, on empêche la coagulation avec de l'oxalate ou du citrate ; pour éviter les petits caillots qui peuvent se produire au contact de la peau et boucher le viscosimètre, il est préférable de recueillir le sang avec une aiguille reliée à une seringue renfermant de petites quantités d'une solution saturée d'oxalate d'am-

monium dans de l'eau renfermant 8/1000 de NaCl, environ 1 cc. pour 30 cc. de sang.

Après avoir déterminé la viscosité du sang total, il suffit de centrifuger pour mesurer celle du plasma.

A. Denning et Watson ont simplifié considérablement la méthode ; leur appareil est formé d'un tube capillaire en U avec une petite et une grande branche. Cette dernière porte à son extrémité supérieure une partie évasée en entonnoir, la petite branche est munie d'une ampoule : deux repères marquent l'entrée et la sortie exacte de cette ampoule.

Le lobule de l'oreille est l'endroit de choix pour la prise du sang. On passe deux ou trois fois l'appareil dans la flamme d'une lampe à alcool pour le mettre à 37° environ, puis l'appareil est placé pour recevoir les gouttes de sang. Il faut que le petit entonnoir supérieur soit toujours bien rempli pour que la colonne sanguine ne se fragmente pas par insuffisance de sang. Le liquide ne tarde pas à arriver au premier repère ; on chronomètre exactement le temps mis par le sang pour atteindre le deuxième repère. La même mesure est faite avec de l'eau distillée. Cette méthode, très rapide, mesure la viscosité avant la coagulation même du sang.

Résultats fournis par ces appareils dans l'érythémie.

— Dans une expérience P. Weber trouve (viscosimètre de M. le Prof^r Schuster) que le sang citraté met 203 secondes pour traverser la boule du tube d'une marque à l'autre, l'eau ne mettant que 19 secondes, le poids spécifique du sang citraté étant 1,072.

Si les temps employés par les deux liquides sont respectivement t_1 et t_2 , leur densité étant p_1 et p_2 , la viscosité v_1 et v_2 , on aura :

$$\frac{V_1}{V_2} = \frac{t_1 p_1}{t_2 p_2}$$

V_1 étant la viscosité cherchée du sang, v_2 la viscosité de l'eau, soit avec les résultats de l'expérience

$$V_1 = \frac{v_2 \times 203 \times 4,072}{19 \times 100} = 11,45 \text{ fois la viscosité de l'eau.}$$

Normalement la viscosité du sang est 5,4 à 5,3 fois celle de l'eau, à 38° ; dans le cas de P. Weber la viscosité était donc doublée.

Voici les chiffres obtenus par divers auteurs dans leurs observations d'érythrémies :

Cas de Saundby (étudié par Watson).

— (méth. de Denning Watson).	9,4
Low et Popper (méth. Hirsch et Beck).	40,4
Lourmel.....	11,0
Bence.....	15,9 et 20,9
Munzer.....	23
Umber.....	40,6

Il faut tenir compte dans les chiffres donnés, de l'appareil employé. Ørsum a montré que l'appareil de Determann donnait des valeurs plus élevées que celui de Hesse (de 20 % environ) non par suite de l'emploi de l'hirudine, ni par sédimentation du sang au cours de l'expérience, mais bien à cause des conditions physiques mêmes de l'appareil ; contrairement à d'autres appareils qui emploient le vide ou une certaine pression pour faire progresser la colonne sanguine, l'appareil de Determann comme celui de Denning et Watson ne se servent que de la pesanteur, force relativement petite qui laisse prendre plus d'importance à certains accidents qui se produisent dans le tube capillaire : formation de bulles

qui entravent l'écoulement, diminution progressive du poids du liquide au cours de l'écoulement qui ralentit la vitesse à la fin de l'expérience.

Certains auteurs ont recherché la viscosité du sang total après laquage du sang par congélations et dégels répétés (on laisse le sang une nuit dans un mélange de sel et glace et un seul dégel suffit pour produire l'hémolyse). Le sang hémolysé a une viscosité toujours supérieure à celle du sang non hémolysé (de 20 % par suite du passage dans le sérum de substances très visqueuses qui se trouvent dans les globules rouges). Cette différence est particulièrement nette dans l'érythrémie à cause de la polyglobulie.

Mais une cause d'erreur capitale peut se glisser dans ces expériences : le sang prend souvent l'aspect laqué, alors qu'un grand nombre de globules ne sont pas hémolysés ; la viscosité gardant les caractères du sang non hémolysé, seul l'examen microscopique permet la vérification.

B) COAGULATION DU SANG. — Le début et la durée de la formation du caillot dans l'érythrémie sont essentiellement variables, la coagulabilité peut être augmentée ou diminuée et ses variations sont indépendantes de la richesse en globules et en hémoglobine. Les dimensions du caillot par rapport au volume primitif du sang sont considérablement augmentées ; le plasma exsudé ne formant qu'une couche mince au-dessus du caillot.

C) SÉDIMENTATION : INDICE DU VOLUME DES GLOBULES. — Lorsqu'on abandonne dans un vase du sang rendu incoagulable, les éléments figurés sous l'influence de la pesanteur se rassemblent au fond, tandis que le plasma

urnage : c'est le phénomène de la sédimentation. Elle s'observe spontanément dans certains cas pathologiques où la coagulabilité du sang est entravée, mais on peut l'obtenir artificiellement, soit en provoquant par centrifugation une sédimentation rapide avant la coagulation, soit en rendant le sang incoagulable.

La technique hématologique se sert de la sédimentation pour apprécier le volume relatif de la masse globulaire et du plasma : elle sert de base à l'hémostéréométrie et permet de fixer l'indice volumétrique du globule rouge.

1° *Appareils et technique.* — Les méthodes diffèrent : 1° par la manière de prévenir la coagulation : défibrination, substances anticoagulantes ; sédimentation avant la coagulation, par centrifugation rapide, en employant des vases paraffinés ; 2° par la force employée pour rassembler les globules : centrifugation, pesanteur (sédimentation spontanée).

a) *Sédimentation mécanique : L'hématocrite de Hedin.* — Il se compose d'un tube de verre d'un millimètre cube de calibre divisé en 50 parties. Le sang est prélevé avec une pipette graduée, on le verse ensuite dans un verre de montre pour le mélanger à parties égales avec du liquide de Muller (bichromate de potasse en solution aqueuse à 2,5 %) comme substance anticoagulante, on remplit l'hématocrite avec ce mélange où le sang est dilué de moitié et on abandonne à la centrifugation ; après une rotation de quelques minutes équivalente à 10.000 tours, on lit le nombre de divisions occupées par le sédiment. Il faut multiplier par 4 le chiffre trouvé, parce que le sang a été dilué à parties égales et que chaque division de l'appareil équivaut à 2.

Beaucoup de procédés ont été imaginés pour empêcher la coagulation sans altérer le volume des hématies : l'hirudine, l'oxalate de potasse, le formol donnent les meilleurs résultats à ce point de vue ; cependant beaucoup d'auteurs (Max Herz) ont renoncé à ces substances anticoagulantes qui altèrent toujours quelque peu le volume des globules et préviennent la coagulation en opérant dans des vases paraffinés ou avec des mélanges du sang avec de l'huile de cèdre (Koeppé) ou de morue.

b) *Sédimentation spontanée. Sédimentateurs de : Biernacki, de Larrabée, de Marcano.* — Le sang mêlé à une substance anticoagulante est abandonné à l'influence de la pesanteur dans un vase gradué ; lorsque le volume globulaire est définitif, on lit la hauteur du sédiment.

Biernacki emploie un vase cylindrique contenant 1 cc. de sang sous forme d'une colonne de 20 mm. de haut divisée en 10 parties. Le sang est pris à la veine de l'avant-bras, aspiré dans une seringue et versé directement dans le vase sédimentateur qui renferme 2 mmg. d'un mélange d'acide oxalique et d'oxalate de soude ; on agite, on bouche et le vase est laissé au repos. Pendant les trois premières heures on note toutes les 30 minutes la hauteur du sédiment, on fait une lecture après 24 heures, une dernière après 48 heures, à ce moment on lit le sédiment définitif qui pour cela ne doit plus varier.

Larrabée opère le mélange du sang avec l'oxalate au dehors du tube à sédimentation, et recommande le dispositif suivant :

2 tubes à mélange (A) de 7 mm. de diamètre, de 15 mm. de haut, présentant un trait de repère pour

mesurer $1/3$ de cc. Plusieurs tubes à sédimentation de 2 mm. de diamètre et 10 cm. de long. Un compte-gouttes, une bande de caoutchouc pour fermer les tubes à sédimentation, une spatule pour mesurer 3 mmg. d'oxalate ; l'oreille est ponctionnée, on recueille environ dix gouttes de sang qui donnent $1/3$ de cc., on bouche avec le doigt et on agite, on aspire avec le tube à sédimentation le sang oxalaté, jusqu'à une hauteur de 7 cm., on cercle le tube avec la bande de caoutchouc qui le ferme exactement pour l'abandonner ensuite en position verticale.

La chute des globules est complète en 24 à 48 heures, le sédiment doit ne pas avoir varié depuis 24 heures, avant de prendre le chiffre définitif ; on mesure avec la règle graduée la hauteur totale et celle de la colonne rouge.

Marcano indique la technique suivante :

Comme anticoagulant, il recommande le formol qui donne un sédiment complet net et toujours constant.

Eau distilléé.. . . .	{	D = 1,020. 100 cc.
Sulfate de soude		
Nacl.		1 gr.
Formol à 40 %		3 cc.

Comme appareil : une pipette de 15 centim. présentant trois traits à 25,50 et 100 millim., un vase sédimentateur sous forme de verre à pied présentant des divisions de 25,50 et 100 millim. avec une échelle de dixième au-dessous de 50.

Il suffit d'une goutte de sang de 25 millim. cubes prise au doigt et aspirée dans la pipette, que l'on remplit ensuite dans la solution formolée jusqu'à 100 millim., le mélange est soufflé dans le vase à sédimentation que l'on

ferme hermétiquement. Le sédiment est rassemblé au bout de 15 à 18 heures. Il faut multiplier par 4 le chiffre trouvé pour avoir le volume des globules pour 100. L'examen microscopique permet de vérifier qu'il n'y a pas de déformation des globules.

2° *Résultats fournis par cette méthode, la sédimentation dans l'érythrémie.* — Les premiers auteurs : Dalaud, Gartner, pensaient que la sédimentation devait remplacer la numération, mais on s'aperçut bientôt que plusieurs facteurs intervenaient à côté du nombre même des globules pour modifier la valeur du sédiment.

A côté des modifications artificielles qui varient avec les méthodes employées, il existe des variations pathologiques du volume des hématies qui font précisément l'intérêt de la stéréométrie. Cette méthode ne contrôle pas l'hématimétrie, elle a sa valeur propre et vient prendre place à côté des autres procédés hématologiques.

A l'état normal, le sédiment est de 50 % oscillant entre 48 à 51 % pour 5 millions de globules ; dans la maladie de Vaquez, le volume du sédiment s'accroît considérablement et peut occuper jusqu'au 9/10^e de la masse totale du sang.

On a dit qu'un millimètre cube de sang ne pouvait contenir plus de 43 millions de globules, on a cependant observé des chiffres plus élevés.

Les résultats obtenus avec les diverses méthodes ne sont d'ailleurs pas superposables et tous n'ont pas la même valeur dans l'érythrémie.

La sédimentation spontanée donne des chiffres plus élevés que la sédimentation mécanique. Dans la sédimentation spontanée le globule garde son intégrité, le

plasma intraglobulaire reste tout entier dans l'hématie et Biernacki a montré qu'il ne restait aucune quantité appréciable de plasma intraglobulaire pour fausser les résultats. Cependant dans l'érythrémie, cette cause dernière est difficile à éviter à cause de la viscosité du sang qui empêche la formation d'un sédiment complet et très net.

Mais l'objection la plus grande tient à l'emploi de substances anticoagulantes que réclame cette méthode et qui entraîne des modifications artificielles dont il est difficile d'apprécier la valeur dans chaque cas particulier.

Dans les recherches que nous avons faites sur le sédiment et l'indice du volume des hématies dans l'érythrémie et la cyanose congénitale, nous avons obtenu des résultats beaucoup plus constants avec la sédimentation mécanique immédiate : celle-ci a pour avantage d'éviter l'emploi de toute substance anticoagulante, de faire sortir tout le liquide interglobulaire, enfin, elle permet d'avoir un résultat rapide, alors que la sédimentation spontanée n'est pas toujours complète après une semaine avec le sang érythémique.

La centrifugation a le défaut de produire un tassement mécanique et de provoquer l'issue d'une partie du liquide intraglobulaire lorsqu'elle est trop brutale. Pour avoir un terme de comparaison, nous avons toujours simultanément pratiqué l'expérience avec un sang témoin normal mis sur la même centrifugeuse.

L'hémostéréométrie se propose, avec la sédimentation spontanée, d'étudier non seulement la valeur terminale du sédiment, mais encore d'établir une courbe de la rapidité de chute des globules. Cette étude est particu-

lièrement difficile dans l'érythrémie à cause de la lenteur même de la sédimentation qui se fait mal dans ces conditions; de nombreux facteurs interviennent pour modifier les résultats.

La vitesse de sédimentation, lorsqu'il s'agit d'une suspension d'un corps solide dans un liquide, dépend seulement du poids spécifique, de la forme et du nombre des particules du corps solide et, d'autre part, de la quantité et de la viscosité du véhicule. Lorsque la richesse des globules en hémoglobine augmente et avec elle leur poids spécifique, la vitesse de sédimentation est plus grande; elle se ralentit lorsque le nombre et le diamètre des hématies augmentent et lorsque le plasma se concentre.

Mais le sang ne se comporte pas comme une suspension simple d'un corps solide dans un liquide, deux sangs absolument identiques à ce point de vue peuvent donner des sédiments différents et une vitesse de chute différente.

Il faut tenir compte, en effet, des oscillations du plasma intraglobulaire, de la quantité de fibrinogène et d'autres causes qui interviennent encore.

3° *Indice du volume des globules rouges.* — L'étude du volume moyen des globules rouges a été introduite par J.-A. Capps, en 1903; c'est le quotient du volume total de la masse globulaire par le nombre des globules. Son étude est aussi importante à côté de la sédimentation que celle de la richesse globulaire à côté de la valeur en hémoglobine.

Pour déterminer cet indice, il faut :

1° Faire la numération des globules :

2° Estimer le volume pour 100 de globules par la méthode de sédimentation.

En supposant même qu'il n'y ait aucune déformation artificielle capable de tromper dans la mesure du sédiment, ce n'est pas le volume réel de l'hématie que l'on obtient par ce procédé, car l'espace interglobulaire persiste toujours, alors même que les hématies se tangent, et il est d'autant plus grand que les hématies sont elles-mêmes plus grosses, ce qui ne fait qu'exalter les différences de volume. Malassez a d'ailleurs montré qu'estimé par ce procédé, le volume vrai des hématies était toujours trop élevé.

L'indice du volume n'est qu'une simple proportion rapportée à la normale, mais en éliminant l'influence du nombre des globules dans les modifications du sédiment, ce procédé permet néanmoins d'étudier les variations subies par le volume même des hématies. Dans la méthode de Capps, le sang est directement recueilli dans l'hématocrite où il est soumis à la sédimentation mécanique sans adjonction de substance anticoagulante ; on fait une centrifugation rapide pour prévenir la coagulation.

Normalement le volume du sédiment est de 50 % par rapport au sang total ; si l'on veut donc étudier les variations du sédiment en les comparant à ce chiffre normal et établir un pourcentage, il faut multiplier par 2 le chiffre qui mesure le sédiment. Quant au nombre des globules, il doit être également rapporté à la normale de 5.500.000.

Si le volume du sédiment = 25 % du volume total du sang, le volume pour 100 = $25 \times 2 = 50$ %. Si le nombre des globules est dans ce cas de 3.750.000, c'est-à-dire

75 % de la normale, l'indice du volume est de $\frac{50}{75} = 0,65$. Normalement l'indice du volume oscille entre 0,9 et 1,10.

Dans l'érythémie, le volume du sédiment augmente proportionnellement au nombre des hématies, mais il ne semble pas, d'après les expériences que nous avons pu faire, qu'il y ait de variation de l'indice volumétrique. Nous avons trouvé les chiffres suivants :

Globules rouges.....	7.700.000
Diamètre.....	7 μ 2

Sédiment par centrifugation immédiate : 80 %. Le pourcentage du nombre des globules est égal à :

$$\frac{7.700.000}{5.500.000} = 140$$

Le pourcentage du sédiment = $80 \times 2 = 160$.

L'indice volumétrique = $\frac{160}{140} = 1,14$.

Dans un cas de cyanose congénitale, nous avons observé au contraire une augmentation de cet indice, cependant les résultats n'ont pas eu la même constance dans plusieurs expériences, qu'avec le sang érythémique, ce qui tient peut-être à une malléabilité plus grande des globules et les rend plus sensibles aux causes de déformation. Nous avons obtenu les chiffres suivants :

Globules rouges.....	7.500.000
Diamètre.....	8 μ 2.
Sédiment.....	90 %

ce qui donne pour l'indice du volume $\frac{180}{136} = 1,32$.

Dans ces recherches, nous avons suivi la méthode de Capps, en mettant simultanément à centrifuger le sang étudié et un sang témoin normal, la centrifugation était

arrêtée, lorsque le sédiment du sang normal avait atteint le chiffre de 50 %.

D) DENSITÉ DU SANG TOTAL. — Pour mesurer la densité du sang, on se sert de la méthode d'Hammerschlag.

Dans un vase cylindrique de 100 cc. on mélange :

2 parties de chloroforme de densité 1,486 ;

5 parties de benzine de densité 0,88.

La densité du mélange est de 1,053, ce qui est à peu près la densité du sang normal.

On laisse tomber dans le mélange une goutte de sang.

a) Si la goutte flotte au milieu du liquide, sa densité est de 1,053.

b) Si la goutte reste à la surface, sa densité est plus faible ; on ajoute de la benzine jusqu'à ce que la goutte ait la position précédente, on mesure au densimètre la densité finale.

c) Dans le cas contraire, où la goutte tombe au fond, il faut ajouter du chloroforme et mesurer la densité finale.

M. J.-P. Langlois a simplifié très heureusement cette méthode, en utilisant la grande dilatabilité de la benzine pour de faibles variations de température, pour lesquelles la densité du sang ne change pas d'une manière appréciable.

On emploie un mélange de chloroforme et de benzine ayant à 15°, une densité de 1060 et à 35° une densité de 1035, les densités intermédiaires étant connues pour chaque température (de 15° à 35° la densité du sang passe seulement de 1060 à 1056). Le mélange contenu dans une éprouvette est dans un bain à 15°. On laisse tomber une goutte de sang ; si la goutte tombe, on ajoute

de l'eau froide, si elle surnage, on verse de l'eau chaude et lorsque l'équilibre est obtenu, on lit la température correspondante.

On peut ainsi faire plusieurs lectures successives. Cependant ces expériences doivent toujours être rapides, car des évaporations viennent changer les proportions du mélange si l'on n'emploie pas d'éprouvette fermée ; il se fait enfin, malgré la non-miscibilité des liquides et du sang, des altérations de la surface de la goutte. Dans l'érythrémie, la densité du sang total est augmentée. Glæsner la trouve égale à 1,083, Orłowski à 1,072 (au lieu de 1,053 ; 1,068 étant le chiffre limite donné par Von Jaksh pour les sujets sains). Cette densité due surtout à l'hémoglobine n'est cependant pas toujours proportionnellement élevée pour le degré de polyglobulie, comme d'ailleurs la valeur globulaire.

E) EXAMEN SPECTROSCOPIQUE. — Cette recherche est capitale au point de vue du diagnostic, car dans l'érythrémie vraie il n'y a pas d'altération de l'hémoglobine.

F) RÉSIDU SEC DU SANG TOTAL. — Normalement le résidu sec du sang total est de 20,3 à 22,8 %.

Dans l'érythrémie il est toujours augmenté.

Weintraud.	22,6 et 29 °/°
Senator.	27,2 %
Low et Popper.	27,3 %
Gordon.	29,9 %
Orłowski.	25,7 %

Cette augmentation est en rapport avec la polyglobulie, nous verrons que le résidu sec du sérum est au contraire normal ou abaissé.

VIII. **Propriétés chimiques du sang total.** — A)
DOSAGE DES SUBSTANCES ALBUMINOÏDES DU SANG TOTAL. —
a) *Par la méthode des pesées.* — On pèse 20 gr. de sang dans un gobelet auquel on ajoute 5 fois son volume d'alcool qui précipite et coagule les matières albuminoïdes, après 3 jours le précipité est recueilli sur un filtre taré, on lave à l'alcool, à l'éther, puis à l'eau, le poids du coagulum donne le poids des matières albuminoïdes.

Les liquides de lavage servent à poursuivre l'analyse.

b) *Par la méthode d'Engel.* — Une dilution du sang dans l'eau distillée donne avec l'acide nitrique un précipité annulaire d'albumine ; cet anneau se forme plus ou moins rapidement, suivant les proportions d'albumine ; la dilution extrême qui donne au bout de 3 minutes un petit anneau blanchâtre répond à 0,0033 % d'albumine. Dans la méthode d'Engel, on recherche quelle dilution il faut faire subir au sang pour obtenir cet anneau-limite en 3 minutes. On aspire dans une pipette mélangeur pour obtenir une dilution à 1/1000. On verse 1 cc. de cette dilution dans 5 cc. d'eau, ce qui donne une dilution au 1/6000. Il suffit d'ajouter l'acide pour voir si l'anneau se forme ; s'il ne se forme pas, on recommence en ajoutant 1 cc. de la première dilution à 4 cc., puis, s'il est nécessaire, à 3 cc. ; au contraire, si l'anneau se forme, on cherche une dilution plus grande avec 6 cc.

On calcule facilement avec les chiffres obtenus la quantité d'albumine ; si la deuxième dilution nécessite 4 cc. d'eau, cela fait une dilution totale de 1/5000, comme elle répond à la proportion de 0,0033 d'albumine, on aura :

$$5,000 \times 0,0033 = 16,5 \text{ ‰}$$

La proportion normale donnée par Von Jacksh est de 22,6 ‰.

Dans l'érythrémie, Reckzeh et Gordon l'ont trouvée anormalement élevée, Orłowski donne un chiffre de 25,2 ‰, cependant Weintraud a observé dans un cas qu'elle était inférieure à la normale.

B) DOSAGE DES GRAISSES ET LÉCITHINES DU SANG TOTAL. — Au cours de l'analyse du sang dont nous avons indiqué le premier temps, il suffit d'évaporer à sec les liquides de lavages alcooliques, étherés et aqueux pour les reprendre ensuite par l'éther qui dissout uniquement les graisses, la cholestérine et la lécithine.

Glickin a trouvé les chiffres suivants dans un cas d'érythrémie :

Graisses 10,25 et 8,25 pour 1000

Lécithine 5,226 et 5,041 —

ce qui répond au double de la normale, cette augmentation étant due à la polyglobulie, il en est de même pour la proportion d'acide phosphorique qui peut être augmenté du double ou du triple (1,765 et 2,391 pour 1000).

C) DOSAGE DU FER DU SANG TOTAL. — Le fer est augmenté proportionnellement à l'hémoglobine, la proportion normale est de 0,05 ‰.

Dans l'érythrémie Low et Popper ont trouvé 0,075 ‰ ; Lowy : 0,1156 ‰ et 0,125 ‰.

Dans l'observation de Glickin, la teneur du fer renfermé dans les graisses du sang (fer des lipoïdes) a été trouvé de 0,1064 à 0,1319 (en $\text{Fe}^{2+} \text{O}^3$) soit 6 ‰ de la teneur en fer du sang.

D) DOSAGE DES SUBSTANCES CRISTALLOIDES. — CRYOSCOPIE DU SANG TOTAL. -- La cryoscopie du sang total citraté permet de s'assurer que la proportion des substances cristalloïdes s'écarte peu de la normale. Le Δ a été trouvé après correction pour l'adjonction de citrate : 0,53 au lieu de 0,56.

E) ALCALINITÉ DU SANG. — Orłowski donne les chiffres suivants :

Cas I (maladie de Vaquez) 0 gr. 426 (G R : 11,560,000).

Cas II (maladie de Geisböck) 8 gr. 319 (G R : 8,708,300).

« Ces chiffres se rapprochent des 0,428 du cas I et de 0 gr. 329 du cas II obtenu par la simple détermination arithmétique du degré d'alcalinité du sang, détermination basée sur le chiffre de son alcalinité de 0 gr. 240 à 0 gr. 269 que j'avais donné pour le sang normal avec un chiffre normal d'hématies ; la moitié de ce chiffre représentant le plasma sanguin » (Orłowski). Pour cet auteur, ce rapprochement du chiffre réel de celui obtenu par le calcul est une nouvelle preuve de la thèse qu'il défend à savoir que sauf dans des états morbides particuliers l'alcalinité du plasma sanguin se maintient constante même dans les états anémiques ou polyeythémiques. Cette constance ayant une importance capitale pour l'organisme.

IX. **Propriétés biologiques du sang total.** — Il n'y a pas encore eu de recherches systématiques faites sur les modifications des ferments du sang dans l'érythrémie.

X. **Propriétés du plasma et du sérum.** — Les propriétés du plasma et du sérum doivent être étudiées avec le plus grand soin dans l'érythrémie, car elles permet-

tent en grande partie d'affirmer le diagnostic de la maladie de Vaquez.

Ces recherches doivent prouver :

La non concentration du sang pour éliminer certaines polyglobulies relatives.

La conservation des propriétés normales : physiques, chimiques et biologiques du sérum, montrant qu'il ne s'agit pas de polyglobulie secondaire.

A) RÉSIDU SEC DU SÉRUM. — Ce résidu qui est normalement de 9,21 à 10,50 n'est pas augmenté et peut être même diminué dans l'érythrémie.

Voici des chiffres fournis par les auteurs :

Weintraud.	9,30	(Erythrémie).
	9,28	
Senator....	10,72	(Erythrémie).
Mohr.....	10,1	(Polyglobulie hypertonique).
Geisböck..	9,05 à 9,9	(Polyglobulie hypertonique).
Orlowski..	8,6	(Erythrémie) et 8,02 (P. hypertonique).

B) POIDS SPÉCIFIQUE DU SÉRUM. — Le chiffre normal est de 1,028 à 1,032.

Dans l'érythrémie le poids spécifique n'est jamais augmenté, il peut être diminué.

Weintraud	1,026.
Geisböck.....	1,025 à 1,028.
Orlowski.....	1,028.

Ces constatations suffisent pour écarter l'hypothèse d'une polyglobulie relative par départ d'eau, qui sont les plus fréquentes, mais elles ne peuvent différencier les polyglobulies relatives dues à une transsudation en masse

du plasma ; seule l'estimation du volume total du sang permet d'affirmer la polyglobulie vraie.

C) DOSAGE DES COLLOIDES DU SÉRUM. — RÉFRACTOMÉTRIE. — La proportion des colloïdes du sérum constitue le meilleur témoin du degré de concentration sanguine. Contrairement aux cristalloïdes dont l'osmo-mobilité est telle qu'on ne peut rien conclure de leur variation, surtout lorsqu'il s'agit de modifications permanentes dans l'état de dilution du sang, les colloïdes en circulation restent à peu près invariables, si l'eau augmente ou diminue dans le sang le rapport de l'albumine au volume du sang diminue ou augmente {parallèlement. Le dosage des albumines du sérum peut se faire comme pour le sang total par la méthode des pesées, ou le procédé d'Engel. Nous avons pensé que la réfractométrie permettrait dans la maladie de Vaquez une mesure rapide des colloïdes du sérum et un moyen de diagnostic facile avec les polyglobulies relatives.

Cette méthode appliquée par MM. Widal, Benard et Vaucher, à l'étude de la pléthore hydrémique chez les brightiques et les cardiaques, a l'avantage de substituer à des procédés chimiques compliqués une méthode physique simple, basée sur « l'évaluation de la réfraction que subit un rayon lumineux passant à travers un sérum ». L'emploi de cette méthode permet d'apprécier rapidement la quantité d'albumine, et ne nécessite qu'une goutte de sérum.

Le réfractomètre à immersion de Pulfrich, modifié par M. Reiss, se compose essentiellement d'une lunette avec deux extrémités portant respectivement un oculaire et un objectif.

Un rayon lumineux est capté et réfléchi par une glace placée à 45° au-dessous de l'objectif, il traverse cet objectif qui comprend un système de deux prismes : un prisme dont l'angle réfringent mesure 63° , auquel est adjoint un deuxième prisme auxiliaire à réflexion totale ; entre les deux prismes on dépose la goutte de sérum étudiée. Le rayon lumineux se réfracte en traversant le sérum formant au niveau de l'oculaire une plage sombre dont les dimensions varient avec la réfraction subie et partant avec la quantité d'albumine. Son étendue est exactement mesurée au niveau de l'oculaire grâce à une échelle graduée dont il est muni. Des tables donnent la quantité d'albumine répondant au chiffre trouvé. Toutes les opérations se font à une température constante, l'appareil hermétiquement clos, étant immergé dans une cuve à eau maintenue à $17,5$. Les indications fournies par la réfractométrie comparées à celles des pesées, ne donnent pas d'erreur supérieure à $0,23 \text{ } \%$. La présence dans le sang en excès de sucre, urée, graisses, pigments biliaires n'apportent que peu de variations à l'indice réfractométrique. Mais certaines précautions sont nécessaires pour éviter des erreurs importantes.

Le sang peut être recueilli indifféremment par ventouse, au doigt, ou dans la veine, mais chez le même malade, il faut toujours employer le même procédé. Le sang doit être conservé dans des tubes de petit calibre et bouchés soigneusement pour éviter l'évaporation qui peut donner des différences de plusieurs grammes d'albumine ; il faut éviter aussi l'emploi de tubes humides, ainsi que les condensations de vapeur d'eau. La coagulation doit se faire spontanément, sans recourir à la cen-

trifugation, le sérum ne doit être prélevé qu'après réfraction complète du caillot, le sang conservé à la glacière doit être examiné au plus tard 24 heures après.

Normalement la teneur du sérum en albumine est de 75 à 90 grammes par litre et même plus exactement de 76 à 84 grammes. On n'observe que de légères variations physiologiques. Le chiffre d'albumine s'abaisse considérablement avec l'hydrémie du sang, il s'élève avec sa concentration.

Nous avons donc là une méthode rapide qui nous permet d'affirmer la non concentration du sang dans l'érythrémie, dans le cas que nous avons étudié par ce procédé, l'indice réfractométrique était notablement abaissé : 52,8, ce qui répond à 67 gr. 2 d'albumine, et qui donne par rapport à la normale un abaissement de 0,85 %.

Dans les diverses observations, le chiffre d'albumine est normal ou abaissé, jamais il n'est augmenté.

D) DOSAGE DES CRISTALLOÏDES DU SÉRUM. — Le dosage des cristalloïdes nous renseigne mal sur le degré de concentration du sang, mais son étude présente toujours un grand intérêt dans les recherches hématologiques : c'est en effet des électrolytes et surtout de NaCl et de ses ions que dépend la tension osmotique du sang dont le rôle a été prouvé par Blumenthal sur la genèse et la morphologie des éléments figurés. Dans l'érythrémie la proportion des cristalloïdes du sérum reste normale comme le montrent les méthodes électrolytiques ou plasmolytiques et la cryoscopie.

E) PIGMENTS DU SÉRUM. — La cholémimétrie nous a révélé dans le sérum érythémique une légère augmentation du chiffre normal.

F) PROPRIÉTÉ BIOLOGIQUE DU SÉRUM. — Le sérum érythrémique ne renfermait chez notre malade ni auto ni isohémolysine et agglutinine. Nous avons recherché également les variations du pouvoir agglutinant et hémolysant du sérum vis-à-vis des globules de lapin, de cobaye, sans noter dans aucun cas des variations différentes de celles que l'on observe avec les sérums normaux.

Le sérum érythrémique ne manifeste aucune propriété empêchante particulière vis-à-vis des sérums hémolysants.

Nous ne connaissons aucun détail sur les propriétés des ferments du sérum au cours de la maladie de Vaquez.

XI. Ponction de la moelle osseuse et de la rate.

— Cette méthode dont la pratique est encore actuellement délicate, a l'avantage de nous donner, *in vivo*, une preuve directe de la réaction médullaire. Les formules sanguines ne sont en effet qu'une image infidèle des modifications survenues dans les centres hématopoiétiques, dont une grande part ne s'extériorise pas. Si comme la ponction lombaire, cette méthode prend place dans la pratique courante, elle renouvellera l'hématologie en lui fournissant une base solide d'observation. Entre les mains de Gibson, de Ghedini, la ponction de la moelle osseuse pratiquée au niveau de l'épiphyse supérieure du tibia a montré du vivant du malade une réaction érythroblastique des plus nettes. Watson a pratiqué une trépanation du tibia enlevant un fragment de moelle suffisant pour faire des coupes, le disque osseux étant aussitôt remis en place. Cette méthode permettra de

reconnaître l'affection au début, et révélera peut-être des formes cryptogénétiques de la maladie de Vaquez.

Au contraire, la ponction de la rate n'a jamais décelé la moindre réaction, ni leucoblastique, ni érythroblastique.

RECHERCHES DE LABORATOIRE COMPLÉMENTAIRES

I. Etude du cycle de l'oxygène dans l'organisme.

— L'hématologie, d'une part, nous donne la preuve d'une polyglobulie vraie active, avec réaction médullaire ; d'autre part, elle nous montre que le sang garde ses caractères normaux, en sorte qu'on ne peut invoquer une insuffisance de l'hémoglobine pour expliquer la polyglobulie.

Mais nous devons étudier de plus près encore la circulation de l'oxygène dans l'organisme : depuis le moment où il pénètre dans les alvéoles pulmonaires pour artérialiser le sang, nous devons le suivre dans sa circulation cardio-artérielle, dans ses modes d'échanges au niveau des tissus, dans sa circulation de retour jusqu'au moment où il revient au poumon avec le sang veineux.

Alors seulement nous saurons si rien ne vient entraver l'hématose dans l'érythémie, si rien ne vient expliquer la polyglobulie, s'il nous est permis de considérer celle-ci comme résultant d'une prolifération primitive et inutile de la moelle.

A) INTÉGRITÉ DES ÉCHANGES PULMONAIRES. — Les recherches faites à ce sujet dans les diverses globulies ont donné des résultats qui diffèrent précisément parce que, à côté des polyglobulies essentielles, beaucoup de

polyglobulies considérées comme telles, ne sont que des réactions compensatrices, et peut-être aussi parce que les cas étudiés, bien qu'étant des érythrémiés vraies, étaient à la période tardive, de stase secondaire.

1° *Volume d'air respiré par minute.* — Ce volume est normalement de 10 litres environ ; dans l'érythémie, le volume d'air se trouve quelquefois augmenté, mais le plus souvent il reste voisin de la normale. On a signalé, en effet, des augmentations très grandes des quantités d'oxygène absorbé et de CO² éliminé, mais Sénator n'a trouvé qu'une faible augmentation, les chiffres observés par lui oscillant entre 8 litres 500 et 11 litres 422, ne dépassant pas, par suite les limites extrêmes de la normale.

Tableau de Sénator

OBSERVATIONS d'érythrémiés	VOLUME d'air respiré réduit à 0,760	VOLUME CO ² en cc. par kilog. et par minute	VOLUME D'OXYGÈNE par kilog. et par minute	QUOTIENT respiratoire
SÉNATOR I	7,935	3,8	4,69	0,811
SÉNATOR II	8,500	3,694	4,552	0,818
id. 2 ans après	7,801	3,544	4,749	0,72
SÉNATOR III	11,422	4,044	4,029	1,
SÉNATOR IV	10,491	4,254	4,625	0,92
LOUMMEL	8,508	3,23	4,42	0,738
TANGL	8,972	3,88	4,62	0,811
TANGL (après saignée de 500 gr.	8,718	3,75	4,61	0,812
GORDON I	8,600	3,44	4,13	0,833

Les expériences de Sénator ont été faites par la méthode de Zuntz-Geppert, le corps étant au repos complet, l'estomac à jeun (5 à 15 heures après le repas) ; à l'état normal pour la proportion de 5 à 7 litres d'air respiré, le volume de CO^2 est de 2,8 à 3,1 et le volume de O^2 est de 3,1 à 4,1 et même chez les personnes petites à surface relativement augmentée :

Le volume de..... $\text{CO}^2 = 3,45$

Le volume de..... $\text{O}^2 = 4,53$

Les chiffres observés dans l'érythrémie diffèrent peu de ces résultats. Bergmann et Plesch ont trouvé :

a) Dans un cas d'érythrémie (Cas I) comme volume d'air : 10 litres 75.

b) Dans un cas de polyglobulie compensatrice par trouble circulatoire un volume normal de 7 litres 50 (Cas II).

c) Dans un cas de polyglobulie compensatrice par insuffisance de la ventilation pulmonaire, un volume notablement abaissé de 4 litres 26 (Cas III).

2° *Tension alvéolaire.* — Elle est normalement un peu au-dessus de 10 millim. Hg et conduit le sang normal qui vient s'hématiser à une saturation maxima en oxygène de 98 %_o. Dans l'érythrémie la tension alvéolaire reste normale.

Sénator et Lowy : tension 127,6. Saturation du sang artériel 98 %_o.

Bergmann et Plesch : (Cas I). Erythrémie : tension 120,07. Saturation 98 %_o.

— — (Cas II). Polyglobulie par stase :
tension 130,46. Saturation
98 %_o.

Bergmann et Plesch : (Cas III). Polyglobulie par insuffisance de la ventilation pulmonaire (les chiffres sont notablement abaissés) : tension 78,34 aboutissant à une saturation de seulement 88 %.

La ventilation pulmonaire reste donc normale dans la maladie de Vaquez, comme la saturation du sang qui est de 98 %. Ces mêmes faits peuvent s'observer dans certaines polyglobulies compensatrices, mais des recherches complémentaires décèlent ailleurs la cause de la polyglobulie.

Au contraire, la ventilation pulmonaire peut être manifestement insuffisante, au cours de certaines polyglobulies ; il ne s'agit pas d'érythrémie, mais d'une réaction compensatrice dont nous saisissons ainsi la raison même.

Dans certains cas d'érythrémie, les échanges respiratoires sont augmentés, quelle explication peut-on en donner ? Les observations sont encore insuffisantes pour permettre des conclusions à ce sujet. Chez un homme présentant une maladie de Vaquez type, les échanges gazeux furent trouvés très élevés, puis en un mois, bien que la polyglobulie fut encore au double de la normale, ils redevinrent normaux. Chez d'autres malades, Sénator a observé des échanges gazeux normaux avec un volume respiratoire élevé. Ces deux exemples montrent nettement que l'élévation des échanges gazeux ne dépend ni de l'augmentation des globules rouges, ni de celle de l'hémoglobine.

Quelle explication peut-on, par suite, donner de l'élé-

vation des échanges gazeux observés dans certains cas de maladie de Vaquez. Les physiologistes ont rejeté la théorie de Bohr, d'après laquelle les cellules pulmonaires posséderaient une activité sécrétrice gazeuse susceptible de variations propres. Plesch avait émis l'opinion que la dilatation considérable des veines périphériques entraînait une perte de chaleur considérable susceptible de provoquer une augmentation compensatrice des phénomènes de combustion. Il faut tenir compte aussi du travail musculaire respiratoire qui, normalement, intervient pour 10 à 15 % dans la consommation générale de l'oxygène, mais dans l'érythrémie on ne peut invoquer une augmentation de ce travail respiratoire, les chiffres de la ventilation pulmonaire restant normaux.

Beaucoup plus séduisante est la théorie de Pflüger Voit qui admet que les échanges respiratoires dépendent de l'activité même des oxydations qui se font dans les tissus (c'est la dépense qui règle l'achat).

Cette augmentation de la respiration des tissus dans l'érythrémie, admise d'abord par Senator, Batelli, Stern, n'a pas été confirmée par Moravitz et Romer qui n'ont pas trouvé d'utilisation plus considérable d'oxygène dans les tissus ; dans un cas de Lowy même, la proportion était inférieure d'au moins la moitié de la normale (peut-être s'agissait-il de la période de stase de l'érythrémie).

Krauss admet que la modification des échanges respiratoires n'est pas une conséquence de la polyglobulie, mais que ces deux phénomènes coexistent, résultant tous deux d'une même cause morbide, telle qu'une sécré-

tion interne viciée, provoquant en même temps la réaction médullaire et l'augmentation des échanges respiratoires.

D'ailleurs, les échanges respiratoires restent très souvent normaux, comme nous l'avons dit dans la maladie de Vaquez.

3° *Volume d'oxygène brûlé par minute et par kilogr.*
— Les chiffres fournis par ces mesures sont beaucoup plus constants et normaux dans les diverses polyglobulies, même lorsqu'il s'agit de polyglobulies compensatrices d'une ventilation pulmonaire insuffisante.

Dans l'érythémie, les chiffres donnés dans le tableau de Senator oscillent entre 4,0 et 4,7.

Bergmann et Plesch trouvent comme volume d'O brûlé par minute, 201,25 et par kilogr., 4,02.

Senator et Lowy : 258,3 et par kilogr. 4,17.

Dans leur cas de polyglobulies compensatrices, Bergmann et Plesch trouvent :

Cas II..... 188,3 et 4,38 par kilogr.

Cas III..... 241,0 et 4,05 —

Grâce à la polyglobulie, en effet, le sang dans le cas II compense l'insuffisance de l'ondée sanguine, dans le cas III, l'insuffisance de la ventilation pulmonaire.

B) TENEUR EN OXYGÈNE DU SANG ARTÉRIEL ET VEINEUX : POURCENTAGE ET QUANTITÉ ABSOLUE. — Le pourcentage de saturation du sang artériel dans l'érythémie reste aux limites supérieures de la normale ; grâce à la ventilation pulmonaire normale le sang qui passe dans le poumon pour s'artérialiser subit une saturation de 98 % : cas de Senator et Lowy, cas I de Bergmann.

Cette saturation resté d'ailleurs normale dans d'autres types de polyglobulies compensatrices où la ventilation pulmonaire n'est pas amoindrie, cas II de Bergmann : 98 %.

Au contraire, lorsque la ventilation est insuffisante, la saturation baisse ; cas III de Bergmann : 88 %. Connaissant la capacité d'oxygène du sang qui, comme nous l'avons vu, est augmenté dans les polyglobulies, il est facile de déduire avec le pourcentage la quantité absolue d'O² du sang artériel.

	Capacité en oxygène	Pourcentage de saturation	0,2 du sang artériel
Cas de Bergmann.....	28,14	98 %.	$\frac{28,14 \times 98}{100}$ 27,58
Cas de Senator et Lowy.	32,76	98 %.	$\frac{32,76 \times 98}{100}$ 32,1

Dans le cas III de Bergmann, grâce à la polyglobulie compensatrice qui permet la capacité de 30 % on a, malgré l'insuffisance de la ventilation pulmonaire et la saturation de 88 %, un chiffre d'oxygénation du sang artériel normal : $\frac{30 \times 88}{100} = 26,4$.

Pour établir le pourcentage d'O² du sang veineux, il faut recourir à la méthode de Plesch qui repose sur ce principe : que les gaz provenant du sang du ventricule droit se mettent en équilibre avec un mélange gazeux contenu dans un sac dans lequel on fait respirer le sujet. De l'analyse de la quantité de gaz lorsque l'équilibre est établi, on peut déduire par une courbe de dissociation le pourcentage en oxygène du sang qui parcourt le poumon. Normalement, on trouve dans le sang veineux 70 % d'O² soit 30 % de différence avec le sang artériel :

ces 30 % traduisant le coefficient d'utilisation de l'oxygène du sang par les tissus. Le sang veineux revient donc chargé d'une grande quantité d'oxygène inutilisé, ce coefficient d'utilisation étant en somme très faible. Or, il est intéressant de remarquer que dans les cas même où l'hématose est gênée, l'organisme recourt comme compensation à la dyspnée ; à l'activation de la circulation ; à la polyglobulie, mais ne touche pas à cette réserve d'oxygène du sang veineux, alors même que le cœur et le poumon sont aux limites de leur action.

On a dit que cette réserve était nécessaire avec la vasodilatation pour faire face aux besoins brusques et exagérés que localement les tissus peuvent avoir, par suite du travail augmenté.

Dans la maladie de Vaquez, avant toute période de stase, le *sang veineux revient plus riche en oxygène* que normalement, il est même plus riche qu'un sang artériel normal.

C'est ainsi que dans le sang pulmonaire :

Bergmann a trouvé 81 %.

Senator a trouvé 83 %.

Le coefficient d'utilisation est, par suite, très diminué, soit :

$$98 \% - 81 \% = 17 \% \text{ au lieu de } 30 \%$$

$$93 \% - 83 \% = 10 \% \text{ au lieu de } 30 \%$$

En effet, les besoins des tissus n'augmentent pas, le sang étant plus riche en O^2 avec un chiffre double de globules et, par suite, une teneur presque double d'hémoglobine, le coefficient d'utilisation est de 15 % au lieu de 30 %. Un sang anormalement riche en O^2 , abandonnant aux tissus la même quantité d' O^2 , s'appauvrit moins pour 100.

La polyglobulie dans l'érythrémie est donc caractérisée par ce fait que le sang retourne au cœur plus riche en O^2 , que le sang normal.

Pour Röver, la faiblesse du coefficient d'utilisation de l' O^2 du sang, par suite de la richesse en O^2 du sang veineux, est un caractère essentiel de l'érythrémie qui s'accroît avec les progrès de la maladie et mesure la gravité du pronostic.

A propos de cette étude du sang veineux dans les polyglobulies, il faut tenir compte d'une cause d'erreur capitale : les communications interventriculaires permettent au sang artériel dont la pression est plus faible de passer dans le sang de la circulation pulmonaire, et dans ces conditions, le sang veineux a un pourcentage élevé d' O^2 avec un coefficient d'utilisation abaissé. Il faut donc, avant toute conclusion, confirmer la non existence d'une lésion congénitale du cœur.

Enfin, l'abaissement du coefficient d'utilisation peut s'observer dans certaines polyglobulies compensatrices. Il en est ainsi dans le cas III de Bergmann, l'insuffisance de la ventilation pulmonaire, donne une saturation abaissée de 88 %, mais grâce à la polyglobulie, le sang convoye encore plus d' O^2 que normalement et comme les besoins des tissus ne sont pas augmentés, le sang veineux contient encore 70 % d' O^2 , soit comme coefficient d'utilisation $88 - 70 = 18\%$ (au lieu de 30 %). Dans l'érythrémie, l'abaissement du coefficient d'utilisation est dû au chiffre élevé de l' O^2 du sang veineux et non à la faible saturation du sang artériel. Dans d'autres polyglobulies compensatrices (cas II de Bergmann), le coefficient d'utilisation est, par contre, peu modifié. La ventilation

pulmonaire restant normale, la saturation artérielle est de 98 %, mais par suite de l'insuffisance de l'écoulement du sang, un même volume de ce sang, bien que polyglobulique et convoyant de ce fait plus d'O², subit plus longtemps l'action réductrice des tissus et le sang veineux est ramené à 64 % d'O², ce qui donne un coefficient d'utilisation de $98-64 = 34$ %, soit un chiffre voisin de la normale, malgré la polyglobulie qui est juste nécessaire pour conserver au sang veineux ses réserves en O².

Les chiffres relatifs d'O² du sang veineux peuvent être remplacés par des valeurs absolues : connaissant la capacité d'O² du sang et le pourcentage de saturation :

$$\text{Cas de Senator et Lowy : } \frac{32,76 \times 83}{100} = 26,6$$

Cas de Bergmann et Plesch :

$$\text{» I. } \frac{28,14 \times 81}{100} = 22,91$$

$$\text{» II. } \frac{28,3 \times 64}{100} = 18,20$$

$$\text{» III. } \frac{30 \times 70}{100} = 21,00$$

De même pour le coefficient d'utilisation, que nous aurons en prenant la différence des valeurs absolues d'O² du sang artériel et veineux :

$$\text{Cas de Senator} = 32,1 - 26,6 = 5,5.$$

Cas de Bergmann :

$$\text{» I. } = 27,58 - 22,91 = 4,67$$

$$\text{» II. } = 27,53 - 18,20 = 10,00 \text{ (Rôle de [la stase]).}$$

$$\text{» III. } = 26,4 - 21 = 5,4.$$

C) ONDÉE CARDIAQUE (SCHLAGVOLUME) ET VOLUME DE SANG DÉBITÉ A LA MINUTE. — Normalement, l'ondée cardiaque (le schlagvolume) est de 55 cc. à 59 cc. et le volume de sang débité à la minute de 4,000 cc.

Dans l'érythrémie, ces chiffres sont normaux ou même un peu augmentés.

Lowy et Senator : 65 cc. et par minute pour 72 pulsations = 4,696.

Bergmann et Plesch (Cas I) : 54 cc., et 3,789 par minute.

Dans les polyglobulies compensatrices, ces chiffres peuvent rester normaux lorsque rien n'entrave la circulation. Cas III de Bergmann : 59,6 et 4,463 ; au contraire, l'insuffisance du débit peut être la cause même de la polyglobulie.

Cas II de Bergmann : 23,6 et 1,886, soit la moitié de la normale.

La polyglobulie permet en effet au cœur de ménager son débit, cette compensation s'effectue surtout dans les affections cardiaques du jeune âge. Un exemple aussi frappant du lien qui unit le débit du sang à sa richesse en globules, nous est fourni par l'étude des sténoses mitrales dans leurs rapports avec l'anémie dont la gravité est d'autant plus grande que le débit est lui-même diminué.

Il est intéressant de remarquer que dans l'érythrémie la polyglobulie n'entraîne pas par réciproque un ralentissement dans le débit du cœur, pas plus qu'elle n'entraîne une diminution de la ventilation pulmonaire : sans égard pour la teneur élevée en oxygène du sang, le cœur et les vaisseaux sains continuent à travailler nor-

malement, et comme d'autre part, les tissus n'exagèrent pas leurs dépenses, on comprend que le sang veineux revienne avec un excès d'O² inutilisé.

D) ECHANGES AU NIVEAU DES TISSUS. — La viciation des échanges au niveau des tissus pourrait expliquer la polyglobulie : soit que la sclérose locale des vaisseaux entrave la rapidité et l'intensité de ces échanges, soit que les exigences des tissus fussent considérablement augmentées.

L'activité des échanges des tissus peut être directement étudiée par la méthode d'Henocque, et indirectement par la mesure du coefficient d'utilisation de l'O² du sang.

1° *Rapidité de réduction de l'hémoglobine des tissus.* — Si l'on examine suivant le procédé d'Hénocque, avec le spectroscope à vision directe, la surface de l'ongle du pouce, on reconnaît la bande de l'oxyhémoglobine : si on ligature alors rapidement la phalange avec un caoutchouc la bande disparaît lorsque l'hémoglobine est réduite, la durée de cette réduction est en moyenne de 50 à 60 secondes. Les variations observées permettent d'apprécier, si l'on connaît la proportion d'oxyhémoglobine du sang, l'énergie des échanges dans les tissus.

Or, comme nous l'avons vu, l'énergie des échanges des tissus reste le plus souvent normale dans l'érythémie et quelquefois même est diminuée, ainsi que Lowy a pu l'observer. Mais dans ces recherches, il faudrait tenir compte de la phase à laquelle on observe la maladie de Vaquez pour éliminer l'influence de la stase secondaire.

Dans les cyanoses congénitales les échanges sont très diminués au niveau des tissus.

2° *Coefficient d'utilisation de l'O² du sang.* — Indirectement il nous est permis de savoir ainsi l'activité des échanges au niveau des tissus, lorsque ces échanges s'exagèrent le coefficient d'utilisation augmente ; or, dans l'érythrémie le sang veineux revient avec un excès d'oxygène et le coefficient d'utilisation est très abaissé, témoignant que les tissus n'ont pas exagéré leurs dépenses en oxygène.

CONCLUSION. — Ces recherches de laboratoire résumées sous forme de tableau permettent de discuter immédiatement la nature d'une polyglobulie ; nous donnons comme exemple le tableau publié par Bergmann et Plesch et celui de Röver.

	DE RÖYTER		DE BERGMANN et PLESH		et LOWY	
	54	54	54	50	45	59,5
Poids du corps.....	54	54	60,3	50	45	59,5
Pouls.....	83	75	76	70	80	72
Pression maxima.....	132	140	137	120		124
Pression minima.....	77	50	52	90		96
Quantité de sang en c.c.....	3126	3126				4,163
Masse du sang en p. 100 du poids du corps.,	6,08			7,3	5,8	5,2
Quantité de sang en proportion de poids du corps.....	1/16,4					6,5
Volume respiratoire par minute.....	6,74	5,74	6,91	1/18,3	1/18,2	1/15
O brûlé par minute en c.c.....	275,9	253,4	224,9	40 lit. 75	7,50	4,26
O brûlé par kilog. poids du corps en c.c.....	5,41	4,68	3,74	201,25	188,3	241,0
Tension alvéolaire en mil. Hg.	103,3	98,6	102,9	4,02	4,38	4,05
Capacité d'O du sang en volume p. 100.....	26,37	25,4	28,26	120,07	130,46	78,34
Nombre de globules rouges.....	12.000.000	12.000.000	8.970.000	28,14	28,3	30,00
Saturation du sang artériel en p. 100 de la capacité O.....	98	97,5	98	7.500.000	10.000.000	12.500.000
Teneur en O du sang veineux en p. 100 de la capacité O.....	76	78	91	98	98	88
Utilisation de O p. 100 de la capacité O.....	22	18,5	7	81	64	70
O du sang artériel en vol. p. 100.....	25,85	24,76	27,69	17	34	48
O dans le sang veineux en vol. p. 100.....	20,84	19,82	25,72	27,58	27,53	26,4
O apporté dans l'artérialisation du sang.....	5,81	4,94	1,97	22,91	18,20	21,
Volume de sang débité à la minute en c.c.!	47/48	51/18	11369	4,67	40,	5,4
Schlagvolume (ondée cardiaque) en c.c.....	57,2	68,25	149,6	3,789	4,886	4,463
				54,1	23,5	49,6
						65,2

Ces recherches nous permettent, d'une part, de rejeter du groupe des érythrémiés un certain nombre de faits qui doivent être considérés comme des polyglobulies compensatrices, et, d'autre part, de reconnaître l'existence d'une polyglobulie essentielle chronique, dans laquelle l'expertise la plus soigneuse ne permet de trouver aucune cause de polyglobulie.

Pendant il faut bien remarquer que pour l'érythémie ces résultats ne sont vrais qu'à la période d'état. Plus tard, en effet, la circulation est embarrassée, la stase s'établit et l'on peut observer des modifications secondaires cette fois : dans la ventilation pulmonaire, dans le volume de l'ondée cardiaque, dans les échanges au niveau des tissus, dans la valeur de l'hémoglobine.

II. Étude de l'élimination des pigments sanguins.

— Après avoir étudié les globules sanguins dans leur fonction, nous devons les suivre dans leur vie, mesurer le taux de leur genèse et de leur destruction. L'hématologie, l'anatomie pathologique nous fournissent à ce sujet de précieux renseignements, mais nous devons les compléter ici par l'étude des modifications apportées à l'élimination de l'urobiline et du fer qui représentent les produits ultimes de destruction de l'hémoglobine.

A) UROBILINE. — La bilirubine qui dérive de l'hémoglobine est déversée dans l'intestin par la bile ; là, le travail de réduction des bactéries la transforme en urobiline : une partie de cette urobiline est éliminée par les fèces, l'autre par l'urine. Indirectement l'évaluation de l'urobiline permet de mesurer le taux de la destruction de l'hémoglobine. Que l'urobiline provienne en effet

indirectement de l'hémoglobine après transformation en bilirubine ou que, par suite de l'insuffisance hépatique secondaire, elle provienne directement de l'hémoglobine, que l'on admette l'origine hématogène, néphrogène, histogène de l'urobiline, son augmentation totale répond toujours à une destruction plus grande de l'hémoglobine. Mais l'urobiline n'a pas encore été isolée à l'état de pureté et son dosage est encore très grossier. Aussi les études faites dans la maladie de Vaquez ne permettent pas de conclusions, les expériences sont encore trop peu nombreuses et les résultats non concordants, cependant dans la plupart des cas étudiés à ce point de vue, la proportion d'urobiline est toujours plus forte qu'à l'état normal.

Plusieurs observations signalent des urines colorées renfermant un excès d'urobiline sans qu'il y ait cependant concentration de ces urines, mais seule l'évaluation en quantité totale de l'urobiline des fèces et de l'urine a de la valeur.

La proportion normale est de 100 à 110, voici les chiffres observés dans plusieurs cas d'érythémie :

Lourmel	325	
Rencky	199 à 333	(dans fèces).
—	16 à 31	(dans l'urine).
Lowy et Popper..	268	
Senator I.....	91	} Avec une méthode donnant normalement 200 milligr. d'urobiline.
— II.....	199	
— III.....	139	

B) LE FER. — Avec celle de l'urobiline, l'élimination du fer est extrêmement importante à étudier dans l'éry-

thémie puisqu'elle permet d'apprécier indirectement la destruction globulaire.

L'urine n'est pour le fer qu'une voie d'élimination accessoire, la plus grande part étant éliminée par l'intestin, c'est pourquoi la plupart des observations faites à ce sujet dans la maladie de Vaquez sont incomplètes, les analyses ayant surtout porté sur l'urine. Or pour une augmentation de fer dans le sang l'urine n'en emporte que 1/20 environ.

Voici les chiffres observés chez des érythrémiques :

Abelles et Gordon.....	{	2 à 3 milligr. dans l'urine au lieu de 1/10 à 1 milligr. normal.
Malade K de Senator..	{	8 milligr. par 24 heures dans l'urine. 4 milligr. 45 après régime pauvre en fer.
Malade M de Senator .	{	4 milligr. 8 par 24 heures dans l'urine. 7 milligr. après un régime pauvre en fer. 15 milligr. 86 dans les fèces (normalement). 20 ou 30 milligr. avec régime habituel.

Milchner trouve dans l'urine 8 fois le taux normal, après 15 jours d'un régime pauvre en fer le taux s'abaisse notablement sans que la polyglobulie subisse de variations.

III. Etude des échanges nutritifs. — Les observations faites à ce sujet sont encore trop peu nombreuses pour permettre des conclusions. Cependant dans plusieurs cas le bilan du métabolisme de l'azote a été trouvé normal. Senator donne les chiffres suivants :

8,92 d'Az urinaire (dont 7,81 d'urée).

2,3 d'Az dans les selles,

ce qui fait un total de 11,22 répondant à peu près à la quantité d'azote introduit dans l'organisme par l'alimentation.

Deux ans plus tard, Senator a retrouvé chez ce même malade dont les urines présentaient une faible proportion d'albumine :

16,02 d'Az urinaire,

9,4 d'Az fécal,

soit 25,42 répondant à l'Az alimentaire, le rapport de l'Az H³ à l'urée était d'ailleurs normal dans ce cas, seule la proportion d'azote éliminée par les fèces était proportionnellement augmentée indiquant une utilisation défec-tueuse de l'intestin, ce qui est bien en rapport avec le mauvais fonctionnement du tube digestif si souvent constaté dans l'érythémie. Gordon a cependant observé dans un cas une rétention de 10 grammes d'azote par jour.

Orlowski donne l'analyse suivante des échanges azotés dans un cas de maladie de Vaquez (Tableau I) et dans un cas de maladie de Geisböck (Tableau II). Les chiffres militent en faveur de l'augmentation de l'énergie de l'échange des albuminoïdes dans le 2^e cas, d'une très légère diminution dans le 1^{er} cas.

TABLEAU I D'ORLOWSKI (*Maladie de Vaquez*)

RÉGIME ALIMENTAIRE pendant 5 jours	AZ. DES ALIMENTS	JOURS D'OBSERVAT.	QUANTITÉ des 24 heures	URINES			AZ. DES autres substances	DÉJECTIONS FÉCALES		AZ. DE L'URINE et des déjections	TAUX DE L'ÉCHANGE de l'Az. %	COEFFICIENT de ROBIN	RAPPORT EN % DE l'Az. des extraits à l'Az. de l'urée	87.61
				AZ. BRUT	URÉE	AZ. DE L'URÉE		QUANTITÉ	AZ.					
Viande 1500 grammes.....	gr. 54.675	février 6	cm ³ 1.650	gr. 15.321	gr. 24.562	gr. 11.461	gr. 3.86	500 grammes	11 gr. 8	86 gr. 591	89.62	82	10.25 p. 100	87.61
Bouillon de viande, 1000 ^{cm3}	1.0	7	1.720	14.825	25.478	11.889	2.936							
Pain, 1000 gr.....	31.5	8	1.675	15.250	28.352	13.230	2.02							
Beurre, 250 gr.....	1.1	9	1.800	14.675	26.455	12.345	2.32							
Lait, 2500 gr.....	6.975	10	1.735	14.720	26.365	12.396	2.324							
Sucre, 250 gr.....														
Thé, 5000 ^{cm3}														
TOTAUX.....	95.25		8.580	74.791	131.412	61.321	13.47							

TABLEAU II D'ORLOWSKI (Maladie de Geisböck)

RÉGIME ALIMENTAIRE pendant 5 jours	AZ. DES ALIMENTS	JOURS D'OBSERVAT.	QUANTITÉ des 24 heures	URINES			AZ. DES autres substances	QUANTITÉ DÉJECTIONS FÉCALES		AZ. DE L'URINE et des djections	TAUX DE L'ÉCHANGE de l'Az. %	COEFFICIENT de ROBIN	RAPPORT EN % DE l'Az. des extraits à l'Az. de l'urée	91.05
				AZ. BRUT	URÉE	AZ. DE L'URÉE		AZ.						
Viande, 1700 gr.....	gr. 49.28	mars 12	cm ³ 1.720	gr. 17.235	gr. 32.256	gr. 45.05	gr. 2.185							
Bouillon de viande 820 ^{cm3}	0.492	13	1.810	18.44	33.15	45.47	2.94							
Pain, 1,000 gr.....	33	14	1.850	17.84	33.58	45.67	2.17							
Lait, 2,700 ^{cm3}	14.4	15	1.780	17.645	32.26	45.05	2.595							
Beurre, 250 gr.....	1.405	16	1.825	17.322	32.96	45.38	1.942							
Sucre 250 gr.....														
Thé, 5000 ^{cm3}														
TOTAUX.....	98.577		8.985	88.452	164.226	76.62	11.832		630 grammes	8 gr. 8222	97 gr. 274	86.62	15.4	91.05

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

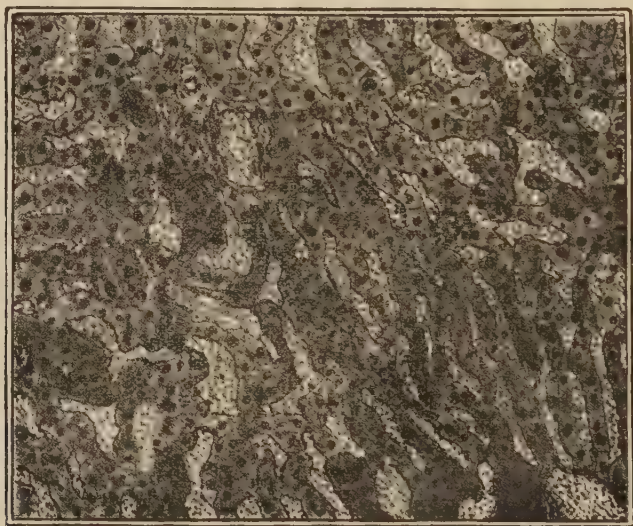
Ce qui frappe tout d'abord à l'autopsie des cas types de maladie de Vaquez, c'est l'énorme dilatation de tous les vaisseaux qui sont comme injectés pour une préparation anatomique jusque dans les plus fines ramifications et cela particulièrement dans le territoire de la veine porte ; à la section, il s'écoule de tous les pédicules viscéraux une quantité énorme de sang.

Déjà ces constatations donnent la preuve d'une pléthore vraie, et expliquent les troubles morbides qui relèvent directement de la pléthore viscérale.

Le foie. — Il peut garder son volume normal, mais le plus souvent il est hypertrophié ; son parenchyme est gorgé de sang, à la coupe les vaisseaux sont considérablement dilatés ; mais toute la surface est uniformément congestionnée, et cet aspect diffère totalement de celui des foies muscades.

Microscopiquement (fig. 2) : les vaisseaux et les capillaires présentent une dilatation considérable et sont remplis de globules rouges à l'exclusion presque complète des leucocytes, mais à l'inverse de ce que l'on observe avec les foies cardiaques où les lésions prédominent dans la zone sus-hépatique, tous les capillaires sont uniformément distendus jusqu'à égaler 3 fois le diamètre des trabécules. Les cellules hépatiques ne présentent pas de lésions nettes ; elles sont plus ou moins atrophiées, aplaties par la

dilatation des capillaires, souvent nous avons observé des noyaux inégaux petits ou volumineux, très chargés de chromatine. La distension des capillaires peut être telle que les travées cellulaires disparaissent permettant la



Mullerbach.

FIG. 2. — Coupe de foie dans un cas d'érythémie à forme splénomégalyque : dilatation de tous les capillaires écrasant les travées cellulaires.

coalescence des capillaires et donnant à la coupe un véritable aspect angiomateux. De plus, on peut observer en certains points des foyers hémorrhagiques. Dans les espaces portes, les canaux biliaires restent normaux, les artères sont distendues, moins cependant que les veines portes et sus-hépatiques, il n'y a pas de cirrhose vraie, cependant tardivement, à la période de stase, peut se développer une légère prolifération du tissu conjonctif. Il n'y a pas de sidérose, on peut observer quelques gra-

nulations brunes, mais il n'y a pas de fer libre comme le montre la méthode au ferrocyanure et acide chlorhydrique.

La rate. — L'état de la rate est très différent, suivant les cas observés, et nous devons établir ici de véritables divisions :

1° *Splénomégalie*, conséquence de la pléthore et de la polyglobulie.

Dans un grand nombre d'observations, la rate a été trouvée gorgée de sang, au même titre que les autres viscères, constituant un véritable réservoir sanguin élastique et subissant à ce titre les oscillations même de la pléthore. Histologiquement il n'y a pas de modification essentielle de la structure de la rate (Planche). Les corpuscules de Malpighi ont des dimensions voisines de la normale, mais ils paraissent plus rares, écartés par la pulpe splénique hypertrophiée et gorgée de globules, leur structure n'est pas modifiée, tout au plus peut-on noter un léger épaississement des parois de l'artère centrale.

Ce qui frappe surtout, c'est l'extraordinaire congestion de la pulpe splénique dont le tissu prend d'énormes proportions et entraîne l'hypertrophie de l'organe. C'est le type de la congestion des cordons de Billroth, congestion active qui se distingue nettement de la congestion des sinus que l'on observe dans les rates cardiaques de stase, la majorité des globules se trouve en dehors des sinus ; les polynucléaires y sont rares, il n'y a pas de myélocytes ni d'érythroblastes. Mais la congestion n'est pas seule en cause et la macrophagie peut s'exagérer considérablement dans les rates érythrémiqes. L'hyperplasie

du tissu hémolytique intervient dans l'augmentation du volume de l'organe qui augmente le taux de sa destruction pour compenser l'hypergenèse de la moelle et ceci nous explique que souvent les variations de volume de la rate soient en raison inverse de la polyglobulie : splénomégalie considérable de la période anérythémique, diminution de la splénomégalie au début de certaines poussées, et à la période terminale. C'est la tumeur « spodogène » de la rate de Ponfick. Les phagocytes proliférés sont remplis de débris globulaires ; cependant la sidérose est modérée et à ce point de vue la rate érythémique se distingue d'une rate hémolytique banale.

Tardivement, par suite de la stase et de l'hyperactivité macrophagique, il se fait comme dans les autres organes, une sclérose plus ou moins intense, des infarctus thrombotiques secondaires se forment, contribuant à l'hypertrophie et à la déformation de l'organe. Toutes ces modifications de la rate apparaissent comme une conséquence de la polyglobulie ; loin de constituer des lésions suffisantes pour diminuer son activité érythrolytique, ces lésions donnent la preuve d'une exagération de ce rôle vicariant.

En aucun cas, la rate n'intervient d'une manière active dans l'hypergenèse des globules rouges, il n'y a pas de transformation myéloïde, ni leucoblastique, ni érythroblastique. Dans les rares cas où l'on a trouvé avec beaucoup de peine, une faible ébauche de réaction myéloïde (cas de Hutchison et Miller), cette réaction n'était qu'un léger épiphénomène à côté de l'hyperactivité myéloïde de la moelle.

Ces constatations anatomiques confirment les contre-

indications de la splénectomie d'ailleurs prouvées par l'expérience.

2° *Splénomégalie* d'autre nature coexistant avec la polyglobulie.

Les faits de cet ordre concernent des cas où la splénomégalie accompagne la polyglobulie sans qu'on soit pour cela en droit d'affirmer que la première soit la conséquence de la seconde, bien que la moelle osseuse ait été trouvée en pleine suractivité. Nous faisons allusion aux observations dans lesquelles la rate, au lieu d'être simplement hypertrophique, présentait des altérations spécifiques de tuberculose, de syphilis, de paludisme, d'ecchinococcose. Dans tous ces cas où la polyglobulie répondait par ses caractères à la polyglobulie essentielle, tant par les modifications quantitatives et qualitatives du sang que par les lésions de la moelle osseuse, la dénomination d'érythrémie ne saurait être acceptée sans restriction. Il est, en effet, rationnel d'admettre que l'érythrémie n'a été que consécutive à l'altération de la rate, alors que c'est justement le contraire dans la maladie de Vaquez.

La preuve nous en est fournie dans une observation très suggestive de Rist et Parvu. Dans cette observation, il s'agissait d'un sujet porteur d'un kyste hydatique de la rate et chez lequel on avait noté une augmentation du nombre des globules rouges. A la suite de l'extirpation du kyste, le chiffre des érythrocytes retombe de suite à la normale. Ce qui montre bien l'ordre de succession des phénomènes pathologiques, si ceux-ci s'enchaînaient de la même façon dans la maladie de Vaquez, la splénectomie ne manquerait pas d'avoir un effet identique,

c'est-à-dire la suppression de la polyglobulie. Or, nous savons qu'elle ne fait, au contraire, que l'exagérer. Aussi nous est-il permis de conclure que dans les cas où la rate, au lieu d'être le siège d'un kyste hydatique, présentait des altérations tuberculeuses ou syphilitiques, la polyglobulie concomittante était une polyglobulie réactionnelle et non essentielle. Leur analogie avec la maladie de Vaquez n'est donc qu'apparente et il y a entre eux et cette dernière une différence pathogénique et évolutive fondamentale.

Nous en dirons autant de ces cas de stases portales ou spléniques par phlébite ou thrombose de ces veines, par cirrhose hépatique, dans lesquels la stase est à la fois cause de polyglobulie et de splénomégalie.

3^o *Absence de splénomégalie.* — Lorsque la splénomégalie manque, il faut encore distinguer plusieurs cas :

a) La rate reste normale.

b) La rate est atrophiée, scléreuse, avec destruction de son tissu noble, incapable de se laisser distendre, incapable d'augmenter son activité érythrolytique.

Dans ce dernier cas, il faut vérifier l'état de la moelle et les signes de son hyperactivité pour décider s'il s'agit d'une polyglobulie myélogène sans splénomégalie, ou d'une polyglobulie passive par insuffisance de l'érythrolise.

Les ganglions. — Ils sont ordinairement normaux et ne présentent aucune transformation myéloïde. Lorsqu'ils sont hypertrophiés (Blumenthal), ils présentent à la coupe, par suite de la congestion et de la sclérose, une teinte saumon, leur consistance est ferme, la capsule est épaissie, envoyant à l'intérieur des travées fibreuses, leur

vascularisation est extrême. Les sinus lymphatiques charrient des globules rouges, les follicules sont en pleine activité, mais la composition cytologique reste normale, seules les globules rouges sont en quantité anormale (fig. 3). L'examen histologique du ganglion biopsié



FIG. 3. — Coupe de ganglion dans un cas d'érythémie à forme splénomégalyque : pas de modification de structure, les sinus lymphatiques charrient des globules rouges.

par Roque et Cordier chez leur malade présentant de la polyglobulie avec lymphadénie, a révélé une tuberculose ganglionnaire prouvée par la présence de cellules géantes et la tuberculisation du cobaye. Ces faits, comme les polyglobulies avec splénomégalye tuberculeuse, se distinguent de la maladie de Vaquez.

La moelle osseuse. — 1° ASPECT MACROSCOPIQUE. — Normalement chez l'adulte, la moelle rouge ne persiste

que dans les côtes, le rachis, le sternum, les épiphyses des os longs. Dans l'érythémie la section longitudinale des os longs (humérus, fémur, tibia) montre une transformation rouge de toute la moelle ; au lieu de la moelle jaune, grasseuse, atrophiée de la diaphyse, on observe une masse rouge, violacée, bleuâtre, ayant la consistance de gelée.

Suivant les cas, cette transformation est plus ou moins généralisée, le plus souvent dans les petits os, elle reste pâle, souvent dans un même os long, on trouve des transformations parcellaires donnant un aspect bigarré. Mais l'examen macroscopique seul peut induire en erreur : il faut en effet distinguer la transformation rouge de la moelle par exagération de l'érythropoïèse du simple engorgement sanguin que la stase peut provoquer et que l'on observe particulièrement dans certaines affections cardiaques ; d'ailleurs, dans l'érythémie, à côté de la réaction érythroblastique, cet engorgement existe au niveau de la moelle comme dans tout autre viscère, surtout à la période terminale de stase.

Cet examen macroscopique ainsi contrôlé par l'histologie montre qu'il y a augmentation quantitative de la masse totale de la substance hématopoïétique de la moelle. Le microscope permettant de reconnaître qualitativement les caractères de cette réaction médullaire :

2^o EXAMEN MICROSCOPIQUE (Planche). — A) *Tissu fixe*. — Les vésicules graisseuses se font rares, souvent même elles ont complètement disparu, remplacées par un tissu lacunaire très vascularisé. Les espaces sanguins sont remplis de globules rouges, les vaisseaux sont très dilatés ; normalement, il n'y a que quelques artérioles prove-

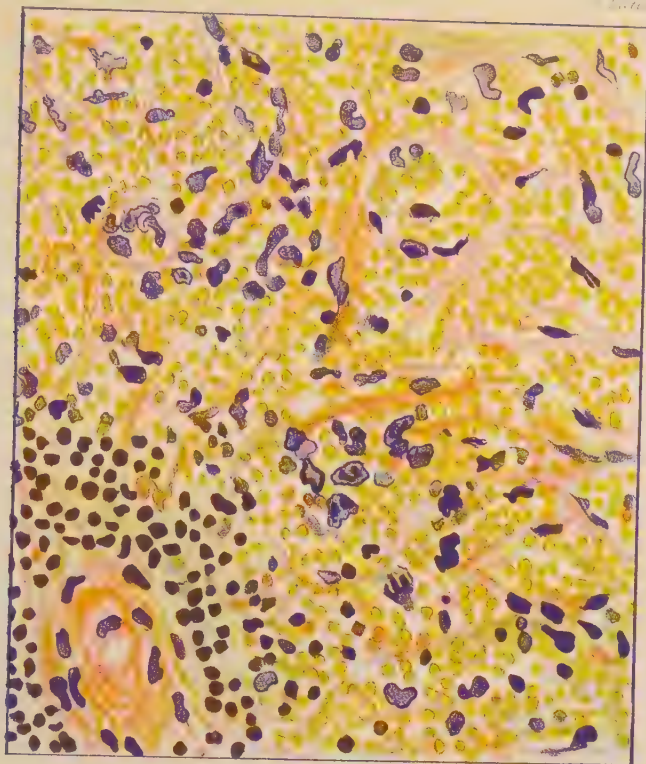


Fig. 1.

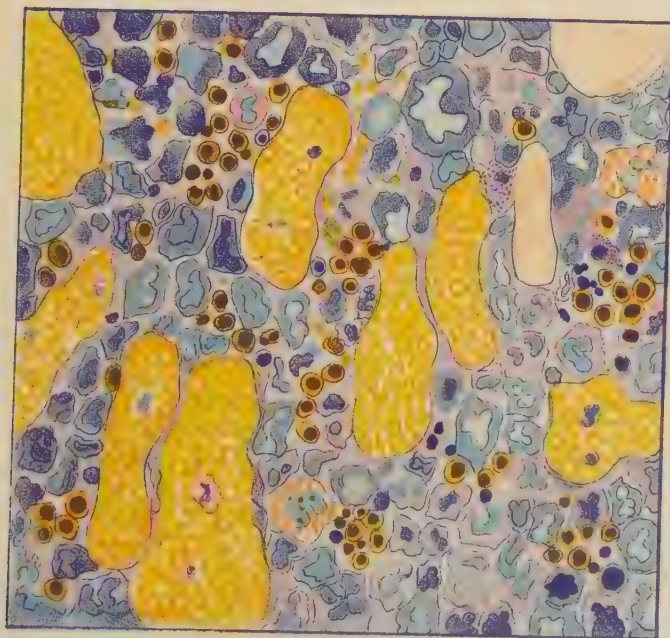


Fig. 2.

nant de l'artère nourricière, le sang s'épandant librement dans le tissu lacunaire ; ici on peut constater que de nombreux capillaires se sont constitués. Les interstices du tissu fixe sont bourrés de cellules de divers types.

B) *Cellules mobiles*. — 1° On observe des groupes de cellules à noyau chromatophyle cerné par une mince bordure protoplasmique basophyle, souvent leur noyau est bourgeonnant ou présente des figures de karyokinèse.

2° Rassemblés autour de ces groupes, ou disséminés çà et là, on trouve des érythroblastes caractérisés par leur noyau très coloré, leur protoplasma homogène dont la quantité est variable, souvent ils sont encore basophyles ou prennent une teinte intermédiaire qui n'est pas encore franchement orangeophyle.

Ce sont des normoblastes, quelquefois leur noyau est bourgeonnant, on observe aussi d'assez nombreux noyaux libres.

3° Il existe en outre un grand nombre de cellules rondes ou polygonales à noyau vésiculeux large, avec un rare réseau de chromatine, à protoplasma abondant non granuleux et peu chromatophyle, se rapprochant, malgré ce dernier caractère, des promyélocytes.

4° Les myélocytes granuleux sont du type neutrophyle, basophyle ou éosinophyle ; ces derniers se présentent avec un noyau plus petit et plus coloré que normalement, souvent lobé, ses granulations éosinophyles étant plus fines que les granulations ordinaires ;

5° Les polynucléaires se présentent en assez grand nombre, avec tous les intermédiaires qui les réunissent aux myélocytes ;

6° Les globules rouges anucléés sont d'ailleurs très abondants ;

7° On observe enfin quelques cellules endothéliales et des plasmodes multinucléées à protoplasma basophile.

Si l'on établit une proportion de ces divers éléments cellulaires, on peut constater une augmentation relative du nombre des érythroblastes qui peuvent, en certains points, représenter les $\frac{2}{3}$ des éléments cellulaires avec de nombreuses formes de divisions, des noyaux bourgeonnants et un grand nombre d'hématies anucléées. Mais dans la règle, on n'observe pas cependant cette prolifération élective érythroblastique qui caractériserait une myélomatose rouge, réaction que l'on observe dans la moelle directement irritée par les injections de sérums hémolytiques, d'hématopoiétine, par les infections expérimentales.

Hutchison et Muller signalent dans leur cas la rareté des foyers érythroblastiques.

La moelle présente une hyperplasie de tous ses éléments, souvent même la réaction leucoblastique l'emporte sur la réaction érythroblastique. Mais alors même que le nombre relatif des éléments rouges n'est que médiocrement élevé, l'augmentation quantitative du territoire d'hématopoïèse suffit déjà pour assurer l'hypergenèse des globules rouges, l'hyperactivité médullaire constituant le substratum anatomique de la maladie de Vaquez.

Tube digestif. — De nombreuses arborisations vasculaires se dessinent sous la muqueuse, quelquefois il existe même des suffusions sanguines.

Poumon. — L'hyperémie y est marquée, les septa

alvéolaires présentent des capillaires ectasiés ; par endroit, des extravasations de sang, obstruant les alvéoles.

Cœur. — Très souvent, malgré la pléthore et la viscosité du sang, le cœur n'est pas hypertrophié et ses valves ne présentent aucune lésion. L'hypertrophie cardiaque ne serait qu'une coïncidence, à moins qu'il ne faille tenir compte du rapport variable dans l'érythémie de la polyglobulie au volume du sang.

Artères. — Les artères de moyenne grandeur présentent parfois une hypertrophie relative de leur tunique musculaire.

Reins. — Ils ont, comme tous les viscères, cet aspect congestionné qui frappe toujours dans l'érythémie à cause de son intensité : gros et petits vaisseaux sont gorgés de sang, leur dilatation est surtout marquée au niveau des capillaires intertubulaires, qui peuvent atteindre le calibre des canalicules rénaux. Il y a fréquemment un certain degré d'endo et périartérite avec hypertrophie considérable des fibres musculaires de la tunique moyenne. Lorsque l'hyperémie est considérable, le rein prend cet aspect angiomateux que nous avons déjà décrit.

A ces lésions peuvent s'ajouter celles d'une néphrite concomittante, mais dans la règle il n'y a pas d'altérations du parenchyme du seul fait de l'érythémie ; on n'observe pas non plus de pigment ferrique intracellulaire.

Système nerveux. — La face interne du crâne présente des sillons vasculaires profonds, les vaisseaux

dure-mériens proéminent, en effet, formant des arborisations turgescentes, avec le long des sinus et des veines arachnoïdiennes, des varicosités importantes atteignant un demi-centimètre de diamètre.

Le cerveau présente une hyperémie généralisée qui s'étend jusqu'aux plus fines ramifications capillaires. Goldstein a trouvé dans un cas de petits ramollissements miliaires cérébraux, alors que les artères ou artérioles correspondantes ne présentaient pas de lésions scléreuses oblitérantes, ni de manchons périvasculaires de plasmatzellen. Pour les expliquer, l'auteur admet une oblitération des fins rameaux terminaux par les globules sanguins qui viennent s'entasser dans les vaisseaux.

Peau et tissu cellulaire. — Les capillaires qui montent dans les papilles sont très dilatés. Dans les lésions papulo-nécrotiques que nous avons pu étudier, les vaisseaux encombrés de globules rouges ne présentaient qu'une légère hypertrophie de leur paroi, mais sans qu'il y eut d'oblitération de la lumière du vaisseau. Le derme présentait une légère réaction inflammatoire, l'épiderme, considérablement altéré, n'était représenté que par des cellules atrophiées et une croutelle formée d'un agglutinat de squames et de sérosité.

Corps thyroïde. — Blumenthal signale dans un cas l'extrême congestion de cet organe dont la structure est celle d'une glande en inaction, l'épithélium glandulaire étant aplati et desquamant sous l'influence de la compression vasculaire.

Hypophyse. — Le même auteur l'a vu fortement

vascularisée dans sa partie épithéliale ne contenant pas de cellules à l'état chromophyle, expression de son inactivité fonctionnelle ; la partie nerveuse n'ayant pas changé d'aspect.

Surrénales. — Elles présentent quelquefois à côté de l'énorme dilatation vasculaire une hyperplasie adénomateuse marquée, qui intervient peut être dans les modifications de la tension.

Pancréas. — Les observations ne relatent pas de lésions de cet organe.

Thymus. — Sa persistance anormale et son hypertrophie décrite dans les polyglobulies des cyanoses congénitales n'est pas signalée dans l'érythrémie. Bence, Korangi ont trouvé à côté d'un corps thyroïde atrophié, à l'emplacement du thymus, une masse de tissu gélatineux constitué par du tissu conjonctif, embryonnaire, sillonné par des vaisseaux considérablement ectasiés.

Conclusions. — Les recherches anatomiques nous donnent la preuve de l'hyperactivité de la moelle et de la nature myélogène de la polyglobulie, elles nous montrent que les lésions des autres organes, comme le foie et la rate, qui interviennent dans le cycle de l'hématopoïèse, ne sont que des lésions secondaires à la polyglobulie même, celle-ci tenant sous sa dépendance l'hyperémie de tous les viscères qui peut provoquer des hémorragies, des thromboses et la sclérose des organes.

L'expertise anatomique vient nous apporter encore la preuve qu'il n'existe aucune lésion pulmonaire ou cardiaque, aucune stase capable de faire supposer une réaction compensatrice de la moelle.

ÉTIOLOGIE

L'érythrémie se rencontre avec une fréquence à peu près égale dans les deux sexes, peut-être est-elle un peu plus rare chez la femme.

Turk et Hall remarquent que dans beaucoup d'observations les sujets sont d'origine juive, mais il n'y a probablement là qu'une coïncidence, car ce fait est loin d'être confirmé par tous les auteurs. C'est une affection de l'âge moyen de la vie de 35 à 50 ans, et ce n'est pas un des moindres caractères de cette polyglobulie que d'évoluer à une période où l'activité médullaire est singulièrement ralentie.

Mohr, Wasserthal l'ont observée chez des sujets de 27 à 28 ans. Dans le cas de Ambard et Fiessinger, la dyspnée et la cyanose étaient apparues dès la naissance, de même que dans le cas de polycythémie myélogène rapporté par Blumenthal.

Les formes congénitales méritent d'être rangées dans un groupe à part, par suite des conditions si différentes de réactivité de la moelle dans le jeune âge, c'est une simple persistance de l'état fœtal qui nécessite peut-être des conditions étiologiques différentes.

Les tares cérébrales, l'excitation nerveuse sont souvent relevées dans les observations. Quant aux causes déterminantes de la réaction médullaire, elles nous échappent encore ; en discutant la nature de la maladie de Vaquez, nous verrons les hypothèses qui ont été faites à ce sujet.

ÉVOLUTION

Le début est insidieux ; suivant les cas, c'est l'érythrose, la splénomégalie ou la polyglobulie qui attirent tout d'abord l'attention, à moins que les troubles viscéraux viennent masquer l'affection commençante.

La splénomégalie est souvent précoce et nous croyons, comme Watson, qu'il existe une première phase anérythémique, pendant laquelle la réaction médullaire est compensée par l'hyperactivité érythrolytique de la rate qui empêche la polyglobulie de persister.

Roger S. Morris rapporte également l'observation d'une phase anérythémique, mais il la considère comme un état subérythémique où la réaction médullaire ne s'étend pas hors des centres hématopoiétique. Le syndrome se complète peu à peu et évolue par crises au moment desquelles la pléthore et la polyglobulie augmentent, exagérant l'érythrose, provoquant les vertiges, les céphalées, les vomissements, les douleurs érythromélalgiques ; pendant ces périodes, le volume du foie s'exagère, celui de la rate augmente ou diminue suivant les cas ; souvent des hémorrhagies viennent terminer la crise, à laquelle ils apportent une amélioration sensible. Dans l'intervalle, tous les symptômes s'atténuent, quelquefois pendant de longs mois.

Plus tard, les crises sont moins nettes, un véritable état de mal persiste, les vaisseaux dilatés s'ectasient définitivement, la stase survient, la cyanose remplace l'érythrose, des altérations viscérales se développent et des complications sont possibles. Dans son ensemble, c'est une affection lente qui se prolonge des années, avec des périodes de rémission et d'exacerbation : c'est un processus essentiellement chronique.

Les formes congénitales présentent une évolution particulière, leur durée est considérablement prolongée ; dans le cas d'Ambard et Fiessinger, l'érythrémie a subi une interruption pendant toute la période de la vie génitale pour réapparaître à la ménopause. Chez l'adulte, on peut observer aussi des états stationnaires prolongés, mais dans la règle, la marche de l'affection est progressive et dure de 1 à 5 ans. Stern, étudiant des cas frustrés, a pu considérer des formes à allure bénigne, mais dans l'érythrémie vraie la guérison complète est encore inconnue. La mort survient soit par exacerbation des phénomènes de stase qui peuvent provoquer des accidents rapides de dyspnée ou d'asystolie, ou aboutir progressivement à la déchéance de l'organisme, à la somnolence, à l'apathie, au coma.

Des hémorrhagies graves peuvent hâter le dénouement : hémorrhagies gastro-intestinales surtout, ou cérébrales ; des thromboses se développent, on a pu observer une thrombose extensive des gros troncs veineux des quatre membres provoquant la mort par extension à la veine-cave.

Des affections intercurrentes peuvent emporter le malade, en particulier la tuberculose dont le développe-

ment semble favorisé par l'hypérémie viscérale, mais il faut tenir compte aussi des longs séjours hospitaliers que font ces malades, les exposant aux dangers de la contagion.

DIVISIONS DU SYNDROME ÉRYTHRÉMIE

Le syndrome érythrémie présente une symptomatologie suffisamment polymorphe pour qu'il soit nécessaire de créer des subdivisions qui facilitent le classement des faits observés. Nous distinguerons ainsi :

Des formes splénomégaliqnes ;

Des formes sans splénomégalie ;

Des formes frustres, formes de début ;

Des formes congénitales et précoces.

Des formes hypertoniques de Geisböck.

Nous étudierons ensuite les faits de passage et les associations des grands syndrômes hématologiques qui viennent compliquer la symptomatologie clinique.

I. Formes splénomégaliqnes. — C'est le type le plus complet de la maladie de Vaquez, le syndrome étant constitué par la polyglobulie avec pléthore, l'érythrose et la splénomégalie.

II. Formes sans splénomégalie. — Le nombre de ces observations est déjà considérable. Winter en a récemment rapporté dix cas des plus nets. La symptomatologie générale n'a rien de très particulier, les sujets présentent souvent un embonpoint marqué, on note les mêmes troubles hyperémiques, en particulier les troubles auri-

culaires, les vertiges de Menière ; ces faits se rapprochent ainsi de la maladie de Geisböck, mais il n'y a pas dans ces formes d'élévation de la pression, la polyglobulie oscille entre 6 à 7 millions, les hématies nucléées sont assez abondantes. A côté des formes qui évoluent sans splénomégalie aucune, il existe des faits où la splénomégalie est apparue plus tardivement.

Ce groupe des formes sans splénomégalie est appelé à subir des subdivisions : si l'absence de splénomégalie peut coexister dans une forme myélogène de polyglobulie avec une rate normale grâce au peu d'intensité de la pléthore et au rôle vicariant de la dilatation des veines sous-cutanées, il est possible que dans ce groupe soient confondues les formes splénopathiques de polyglobulies où la rate lésée, plus ou moins scléreuse, n'augmente pas de volume, cette lésion première de la rate pouvant d'ailleurs jouer un rôle important sinon exclusif dans la genèse de la polyglobulie.

III. Formes frustres et formes de début. — La polyglobulie comme l'anémie reconnaît bien des degrés. Stern a particulièrement étudié une série de cas limites où la polyglobulie ne dépassait pas 6 millions se caractérisant cliniquement par de la nervosité chez des sujets relativement peu colorés, mais présentant un certain degré d'embonpoint, la pression restant normale sauf chez les artério-scléreux, l'albumine rare ; dans plusieurs cas était relaté le vertige de Menière.

A côté des cas limites où persiste durant toute l'évolution cette symptomatologie atténuée, il en est d'autres où après cette première période se développent, avec

toute leur intensité ordinaire, les différents termes du syndrome. Cette première phase anérythémique de la maladie de Vaquez a été signalée par Roger S. Morris, par Watson, Parkes Weber ; elle est des plus nette dans le cas dont nous rapportons l'observation.

A cette période, la polyglobulie est à peine ébauchée, souvent même le chiffre des globules ne dépasse pas 4.800.000 avec 90 % d'hémoglobine, l'érythrose est discrète, il faut la rechercher au niveau des muqueuses sur la langue et les lèvres. Par contre, la rate est hypertrophiée et la formule sanguine en l'absence de polyglobulie révèle déjà la présence de quelques hématies nucléées, de rares myélocytes ; la proportion des polynucléaires granuleux est un peu augmentée, les neutrophyles étant de 60 à 70 %, les éosinophyles de 7 à 8 %. Cette formule sanguine si caractéristique de l'érythémie vraie est donc déjà indiquée. La distension des veines sous-cutanées est modérée, mais l'examen ophtalmoscopique peut révéler déjà la teinte sombre et la dilatation des veines. Nous sommes persuadé que les ophtalmologistes connaissant cet état si particulier du fond de l'œil seront souvent les premiers à reconnaître l'érythémie commençante.

Tous ces symptômes permettent de dépister l'affection à ce début, l'absence d'hypertension, d'hypertrophie du cœur, distingue nettement ces faits de la maladie de Geisböck.

Roger S. Morris rapproche cette phase anérythémique de l'érythémie de la période aleucémique de la leucémie, pendant laquelle l'hyperplasie médullaire reste cantonnée dans la moëlle, sans s'extérioriser dans le sang circulant,

Mais, avec Parkes Weber, nous pensons que l'on peut interpréter autrement les faits et considérer l'absence apparente de polyglobulie comme résultant de l'hyperactivité érythrolytique de la rate qui compense par une destruction exagérée la mise en circulation de nombreuses hématies. Des examens en série assez rapprochés permettent de déceler à ce moment des oscillations importantes et rapides dans le chiffre des hématies, dans le volume de la rate, dans le taux d'élimination du fer et de l'urobiline. Plus tard, la rate devient insuffisante, son activité macrophagique s'atténue, la stase distend l'organe qui finit par se scléroser et la polyglobulie augmente progressivement. Seuls les examens directs de la moëlle osseuse pourraient permettre d'affirmer pendant cette phase anérythémique l'hyperactivité érythroblastique.

IV. Formes congénitales et précoces. — Par leur symptomatologie, leur évolution, les difficultés de diagnostic qu'elles comportent, et sans doute par leur étiologie et leur pathogénie, ces formes congénitales de l'érythémie méritent une place à part. Dans le cas de Ambard et Fiessinger, la cyanose s'observe dès la naissance. La longue évolution et la marche particulière de la maladie dans ce cas particulier est elle-même des plus intéressantes, puisque pendant toute la vie génitale de cette femme, les troubles morbides ont rétrogradé pour réapparaître après la suppression des règles. Il faut encore remarquer qu'il n'y avait pas de splénomégalie, mais une dilatation veineuse considérable. La réactivité particulière de la moëlle à cet âge suffit pour nous

obliger à créer un groupe spécial à ces formes congénitales où la persistance de la moëlle à l'état fœtal reconnaît sans doute des causes différentes, comme nature et comme intensité surtout, de celles qui sont nécessaires chez l'adulte pour provoquer la réactivation de la moëlle. Ces formes congénitales ne se révèlent souvent que vers l'âge de 20 ans, simulant une forme précoce d'érythrémie.

Dans ces formes précoces où l'on ne trouve aucun signe pathologique dans l'enfance, il est d'ailleurs difficile d'affirmer que l'affection est ou non congénitale.

V. Polycythémie hypertonique de Geisbock. — Cette forme se distingue de la maladie de Vaquez par une pression sanguine élevée avec hypertrophie du cœur gauche et absence de splénomégalie. Elle s'observe particulièrement chez l'homme de 27 à 64 ans. La symptomatologie est toute entière dominée par l'exagération considérable de la pression dans les organes gorgés de sang, particulièrement dans le cerveau. La peau et les muqueuses sont très rouges, donnant le véritable masque apoplectique aux malades, qui se plaignent de sensations de chaleur, de montées de sang à la tête, de céphalées violentes avec bourdonnement d'oreille, de vertiges, d'insomnie. La pression est à 200 et même 320 m. de Hg. Le cœur gauche est souvent hypertrophié, on trouve fréquemment de l'albumine dans les urines avec tous les signes de néphrite chronique et d'artério-sclérose; l'apoplexie par hémorrhagie cérébrale est un évènement que l'on observe souvent dans son évolution. Cependant il est des cas très nets de polycythémie hypertonique où

lésions artérielles et rénales font défaut. L'hématologie permet de reconnaître une polyglobulie vraie, car, fait important, le chiffre des globules ne présente pas de variations dans le sang veineux, artériel et capillaire.

La leucocytose est souvent importante, pouvant être de 68,000 globules blancs. La teneur en oxygène du sang reste normale. C'est une polyglobulie sans splénomégalie.

La distinction entre la maladie de Vaquez et celle de Geisbock, est-elle logique ? Il est souvent difficile de les distinguer l'une de l'autre : d'une part, la splénomégalie n'est pas un signe constant de l'érythémie, d'autre part, on a rapporté des cas de maladie de Vaquez, type avec tension élevée, d'autant qu'il existe beaucoup de faits intermédiaires ; enfin, dans la moitié des cas de maladie de Geisbock, l'albumine, la polyurie avec diminution de l'élimination urinaire, le gros cœur gauche traduisent à l'évidence la sclérose rénale. S'appuyant sur ces considérations, Orłowski déclare que l'augmentation de la pression sanguine dans le type Geisbock n'est pas suffisant pour créer une entité nosologique, mais qu'il faut considérer ces faits comme une érythémie type Vaquez, survenant chez des malades qui ont une néphrite interstitielle.

VI. Faits de passage. — Maladie de Blumenthal. —

Ces faits de passage ont l'intérêt de nous faire comprendre ce que sont les grands syndrômes hématologiques qui traduisent tous, sous des modalités différentes, l'altération du système sanguin et n'ont rien d'une entité morbide définie. Dans la moëlle osseuse, cellules granu-

leuses blanches et cellules rouges sont soumises au même sort, et il n'est pas étonnant de voir se succéder ou coexister leur prolifération anormale.

Rosini a rapporté l'observation d'une polyglobulie avec 10 millions de globules rouges qui subit une chute de 3 millions $1/2$, tandis que se développait une leucocytose de 52.000 cellules blanches dont 17 % d'éosinophyles, 4 % de matzelle, des myélocytes et des formes de transition ; nous avons là un exemple net de réaction érythroblastique remplacée par une hyperactivité leucoblastique. Inversement Winter cite le cas d'une leucémie myélogène qui devint polyglobulie ; c'était un malade qui, d'abord observé par Krauss, présentait une grosse rate depuis 3 ans avec 4,800,000 globules rouges et 22,600 leucocytes dont 3 % de myélocytes ; sous l'influence de la radiothérapie, le chiffre des globules rouges s'élève à 7 millions, celui des leucocytes tombe à 9,800 ; la rate diminue. Le malade observé 3 ans après par Winter, avait 8 millions de globules rouges et 23,000 leucocytes dont 2 % de myélocytes.

En réalité il s'agit moins dans ce cas d'un fait de passage, que d'une modification évolutive que nous avons déjà étudiée à propos de la phase anérythémique de la maladie de Vaquez.

Orlowski signale dans un cas d'érythémie (11,560,400 globules rouges), une formule blanche particulière : leucocytes, 6,500 dont 64 % neutrophyles, 2 % éosinophyles, 29 % lympho, 4,5 % mono, 0,5 % mégakaryoblastes, soit une leucopénie relative, avec diminution du taux des polynucléaires neutrophyles, et augmentation des lymphocytes. Dans ce même cas, il faut noter l'absence de normoblaste, de polychromatophylie.

Au contraire : Brill, de New-York, a trouvé chez une érythrémie ayant de 8 à 10 millions de globules rouges, une leucocytose de 20 à 45,000 globules blancs, dont 2 à 8 % de myélocytes granuleux avec 75 à 86 % de polynucléaires neutrophyles.

Maladie de Blumenthal. — Polycythémie myélogène.

— Ce qui caractérise essentiellement la maladie de Blumenthal et la différencie de l'érythrémie, c'est l'existence d'une myélocytémie importante, aussi intense que dans une leucémie myéloïde typique, accompagnant le syndrome polyglobulie. Il n'y a ni splénomégalie, ni adénopathie, ni hypertension; une légère hypertrophie du foie.

La polyglobulie s'accompagne de sa symptomatologie habituelle : érythrose aboutissant secondairement à la cyanose légère, dilatation des veines sous-cutanées, des vaisseaux du fond de l'œil, hyperémie viscérale, dyspnée survenant par crises avec fatigue générale et céphalée. La formule sanguine présente des caractères particuliers : dans l'érythrémie, l'hématogénèse est augmentée, la prolifération des éléments jeunes dans la moëlle s'exteriorise peu dans le sang, où ne circulent que des éléments en pleine maturation globules rouges et polynucléaires granuleux ; tout au plus existe-t-il un degré très léger d'érythrocythémie et myélémie ; en tout cas, l'hématopoïèse n'est pas viciée, les éléments qui circulent gardent leurs propriétés normales ; au contraire, dans la maladie de Blumenthal, on observe dans le sang circulant, non seulement une quantité considérable d'éléments à maturation incomplète, mais des éléments légèrement atypi-

ques : myélocytes géants et nains, les globules rouges sont individuellement pauvres en hémoglobine (0,46), leur colorabilité est faible, ils sont fragiles. Ce qui est donc particulier à la maladie de Blumenthal, c'est moins l'association des réactions érythro et leucoblastiques, — celle-ci existe en effet le plus souvent dans l'érythrémie avec augmentation parallèle des globules rouges et polynucléaires granuleux adultes — mais c'est surtout l'association d'une prolifération considérable de leucocytes granuleux jeunes, légèrement atypiques, à la polyglobulie : c'est une transition avec les hyperplasies déjà atypiques des leucémies. Ce qui est encore remarquable dans la maladie de Blumenthal, c'est l'unilatéralité de l'atypie dans l'hyperplasie ; on n'observe même pas l'ébauche de réaction érythroblastique des érythréemies, il n'y a ni polychromatophylie, ni poikilocytose, pas de mégaloctes, seulement quelques microcytes. L'étude de ce cas très pur, a permis à Blumenthal de montrer l'origine myélogène non douteuse de l'affection ; histologiquement la moëlle osseuse est seule en état d'hyperactivité au milieu de tous les organes encombrés de globules rouges, en pleine inertie fonctionnelle. La rate et les ganglions ne présentent que ces mêmes troubles circulatoires : non seulement il n'y a aucune réaction myéloïde capable de fabriquer des éléments granuleux, mais on ne trouve même pas dans la rate et les ganglions un seul myélocyte, alors que le sang circulant en renferme de grandes quantités (45 % des leucocytes) ; la rate n'intervient donc que comme organe leucolytique débarrassant le sang qui circule dans ses mailles des leucocytes granuleux, la composition morphologique si

aberrante du sang est donc tout entière sous la dépendance de la moëlle osseuse : celle-ci nous montre une hyperplasie unilatérale, la leucopoièse seule s'exagère, mais les leucocytes sont entravés dans leur développement, arrêtés au stade de myélocytes ; les érythroblastes sont à peine clairsemés.

Un autre fait intéressant de la maladie de Blumenthal, c'est la leucopénie de plus en plus accentuée que l'on y observe. Nous saisissons ainsi sur le fait le balancement qui s'établit entre la mise en circulation d'éléments jeunes et le nombre des éléments adultes circulant ; il y a ici leucopénie relative, tandis que la proportion des myélocytes augmente, de même que dans l'anémie splénique infantile, la mise en circulation des hématies nucléées coïncide avec l'anémie. Si l'on cherche à rattacher à leurs causes dynamiques ces caractères morphologiques, on peut dire qu'une irritation d'intensité moyenne provoque la prolifération d'éléments adultes et différenciés, qu'une irritation plus forte détermine encore une prolifération, mais d'éléments à maturation incomplète et souvent même atypiques ; lorsque l'irritation est trop brutale, les cellules sont altérées dans leur vitalité et l'aplasie fait place à l'hyperplasie. Dans le cas de Blumenthal, ce fait est des plus évidents, tandis que les globules rouges continuent à se multiplier, la réaction leucoblastique surtout déviée, aboutit progressivement à l'aplasie. Le cas de Blumenthal intéresse encore par la diathèse hémorrhagique qui l'accompagne (métorrhagies, hémoptysies, selles sanglantes), sans que l'on puisse savoir d'ailleurs si elle résulte de l'association d'un syndrome hémorrhagique relevant, comme la myélomatose, d'une même

cause nocive, ou si ces hémorrhagies ne sont qu'une conséquence directe de la leucémie (Nous savons, en effet, le rôle des ferments protéolytiques qui peuvent digérer les parois vasculaires dans les leucémies aiguës à promyélocytes).

Plusieurs points sont encore remarquables dans l'observation si complète de Blumenthal. La précocité de l'affection, reconnue à deux ans et très probablement congénitale, sans hérédité cependant ; l'érythrémie, sauf quelques rares exceptions, étant surtout observée dans l'âge adulte. La longue durée de l'affection qui évolue lentement chez une femme de petite taille, de constitution forte, trapue ; minant suffisamment l'organisme pour le terrasser en pleine maturité à l'âge de 30 ans dans un accès de dyspnée. A noter que pendant 19 ans l'affection est restée stationnaire ; nous devons à ce propos faire un rapprochement avec le cas d'érythrémie congénitale de Ambard et Fiesinger où les symptômes se sont amendés pendant la période de vie génitale de la femme.

Au point de vue étiologique, Blumenthal, dans ce cas particulier, a supposé une insuffisance glandulaire.

VII. Syndromes associés. — L'association de l'érythrémie à d'autres syndromes constitue, au point de vue nosographique, un des chapitres les plus intéressants de l'étude de cette affection. Deux de ces associations avec l'érythrémie ont été bien étudiées : celles des hémoglobinuries paroxystiques et des ictères.

A. Hémoglobinurie paroxystique et polyglobulie. — Pel a rapporté l'observation d'un sujet présentant des crises d'hémoglobinurie paroxystique avec une polyglo-

bulie oscillant entre 6 et 9 millions, sans qu'il y ait cependant de rapport entre les poussées paroxystiques et le nombre des globules ; l'auteur n'a pu isoler aucune substance toxique du sérum, le malade avait eu la syphilis 11 ans auparavant ; les faits sont à rapprocher de ceux observés par Mac Fadyan chez les chevaux, où de grandes polyglobulies coïncident avec les crises d'hémoglobinurie ; ici l'auteur a observé qu'au commencement des crises, le nombre des globules pouvait doubler. Pour étudier d'une manière plus précise le rapport de la polyglobulie et des hémoglobinuries, il faudrait tenir compte des remarques faites par M. Vaquez à propos de l'étude de cette dernière affection. L'hémoglobinurie est rarement pure, le plus souvent elle s'accompagne d'une destruction réelle de globules au moment de l'accès ; il faut distinguer en effet : l'hémoglobinolyse, la globulolyse et l'hématolyse. Certains poisons tels que le chlorate de potasse, l'iode, la glycérine, désagrègent les globules ; d'autres, tels que l'aniline, sont surtout hémoglobinolysants ; enfin, beaucoup de poisons infectieux et de toxiques ont une action double. En étudiant à ce point de vue les hémoglobinuries, en fixant dans chaque cas particulier la chute du nombre des globules et la déperdition en hémoglobine, on trouvera peut-être des rapports de fréquence plus grands entre telle variété et les polyglobulies.

L'hémoglobinolyse seule modifie moins le nombre des globules, et s'il faut tenir compte du rôle de la toxine hématique dans la genèse des globules rouges, sa libération étant proportionnelle non à l'hémoglobinolyse, mais à l'hématolyse, on conçoit que la réaction médullaire

varie dans ces diverses conditions. Quant à l'association de la polyglobulie et de l'hémoglobinurie, l'étude expérimentale de l'action des poisons et surtout des sérums hémolytiques, nous permet de la comprendre : elle nous apprend que la même substance peut, suivant la dose agissante, provoquer une hémolyse considérable ou une réaction polyglobulique. Il est probable que l'on observera des polyglobulies associées à des ictères hémolytiques, ou survenant au cours de leur évolution. nous savons déjà que dans ce syndrome la réaction médullaire existe, la moëlle renferme de nombreuses hématies nucléées des myélocytes et des polynucléaires.

B. *Ictère chronique et polyglobulie*. — Guinon, Rist et Simon rapportent l'observation d'un enfant de 10 ans qui, depuis l'âge de 5 ans, présente un état de subictère avec poussées ictériques franches, un état hémorrhagique, avec polyglobulie, cyanose, splénomégalie et résistance globulaire augmentée.

Il s'agit d'ailleurs d'une polyglobulie sans augmentation du nombre relatif des polynucléaires granuleux avec leucopénie, sans hématies nucléées, ni myélocytes. Ce qui fait l'intérêt particulier de cette association morbide, c'est que l'ictère, la cyanose et la polyglobulie subissent des oscillations parallèles dans leur intensité. Les auteurs considèrent que la cholémie est la cause immédiate de la splénomégalie, de l'hyperrésistance des globules, de la polyglobulie et partant de la cyanose.

Les sels biliaires agissent en effet comme des poisons hémolytiques capables de provoquer à doses convenables des réactions érythroblastiques. Dans ce cas particulier, on pourrait invoquer l'hyperrésistance globulaire

comme facteur de polyglobulie. Mais il serait possible d'admettre une cause première d'hémolyse provoquant à la fois l'ictère, la polyglobulie, la cyanose et la splénomégalie.

OBSERVATION PERSONNELLE

M. P..., limonadier, âgé de 52 ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — A 34 ans, ayant été jusque-là bien portant, violente attaque de rhumatisme, qui immobilise le malade pendant six mois.

A 39 ans, ictus brusque avec perte de connaissance ; il conserve dans la suite une hémiplegie gauche, une hémianesthésie de la moitié droite du corps et de la moitié gauche de la face ; la paralysie ne dura que quelques mois, l'hémianesthésie, au contraire, persista pendant 3 ans environ. Deux mois après l'ictus, le malade vit M. le docteur Ballet, qui reconnut une double lésion protubérantielle. L'hémianesthésie disparut progressivement, laissant dans tout le côté droit, et dans la moitié gauche de la face une sensation pénible d'énervement comparé par le malade au picotement provoqué par un courant électrique, sensation que calmait pour plusieurs jours un cachet d'aspirine.

A 41 ans, on constate une albuminurie de plusieurs grammes par litre.

A 46 ans, le malade qui jusqu'alors avait été plutôt pâle, prend un teint coloré, de plus en plus rouge ; ses mains deviennent bleuâtres. Un dentiste lui ayant arraché deux dents, l'hémorragie, malgré de nombreux soins, dure six heures pour l'une, vingt-quatre heures pour l'autre.

A 49 ans, à la suite d'un choc provoqué par le recul du fusil à la chasse, le malade eut à l'épaule un hématome qui persiste plus d'un mois. C'est à ce moment que le malade, obligé de garder le lit pour son hématome, ressent des douleurs vives localisées dans les

pieds, surtout à gauche, avec gonflement et cyanose locale, empêchant la marche. Depuis cette époque, les douleurs sont revenues d'une manière constante par crises durant un mois environ, cessant pendant un ou plusieurs mois.

A 50 ans, on constate une splénomégalie qui, au dire du malade, est bien plus considérable que celle actuellement observée.

A 51 ans, en août 1910, le malade fait un faux mouvement qui provoque la formation d'un hématome du volume d'une grosse orange dans la région scapulaire droite. Pendant qu'il garde le lit surviennent des douleurs qui se généralisent dans tout le corps, mais plus marquées aux membres inférieurs, douleurs extrêmement intenses qui empêchent le sommeil, arrachent des cris au malade et s'accompagnent de gonflement énorme et de cyanose.

En octobre 1910, le malade entre à l'hôpital pour des douleurs qui finissent par disparaître avec des enveloppements de salicylate de méthyle, mais le gonflement persiste plus d'un mois encore.

Le 10 octobre 1910, le chiffre des globules est de 4,800,000, il n'y a donc pas encore de polyglobulie.

Le 10 novembre 1910, le chiffre des globules est de 5 millions. Le contour inférieur de la rate se trouve à 4 centimètres environ en dessus de la région ombilicale. Le malade est soumis à la radiothérapie du 10 novembre 1910 au 19 janvier 1911. On pratique sur la rate onze séances de rayons filtrés par un filtre d'aluminium de 1 millimètre : intensité totale sous le filtre = 20 H. (M. Bordet).

Le 8 décembre, on compte 5,900,000 globules rouges.

Le 15 décembre :

Globules rouges.....	6 millions.
Globules blancs.....	14.400
Hémoglobine.....	110

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	66 %
Polynucléaires éosinophiles.....	8 %
Mononucléaires.....	20 %
Lymphocytes.....	4 %
Hématoblastes.....	2 %

Les mensurations globulaires pratiquées selon la méthode de Malassez, donnent pour 100 globules un chiffre moyen de 7 μ .

Le 19 janvier 1911, après la dernière séance de radiothérapie, le chiffre des globules rouges atteint 8 millions. La rate descend jusqu'à l'ombilic, elle est lisse, dure et non douloureuse.

Pendant cette période, les douleurs surviennent toujours par crises, se localisant alternativement dans un membre ou dans l'autre, rendant la marche pénible. On constate alors 7 grammes d'albumine dans les urines.

Le 31 janvier, les douleurs se généralisent, augmentent d'intensité, marquées surtout au niveau de la main droite. Ces douleurs sont apparues sous forme d'élançements, de sensations de brûlure atroce, surtout la nuit, interrompant le sommeil ; puis, au bout de trois jours, un léger gonflement apparaît au niveau de l'auriculaire droit, envahissant ensuite tous les doigts et la face dorsale de la main. Vers le 5^e jour, la main est désenflée, les douleurs sont moins vives, mais il persiste une teinte légèrement rosée des téguments qui s'étend jusqu'à la partie moyenne de l'avant-bras. Les mouvements de flexion des phalanges sont douloureux et limités. La tuméfaction est chaude et douloureuse à la palpation.

Les douleurs existent aussi, mais moins marquées, au niveau du gros orteil.

Ces douleurs sont calmées par l'aspirine.

Le malade sort de l'hôpital le 16 février, mais reçoit deux séries de 10 injections de cacodylate pour combattre l'asthénie générale qu'il accuse.

ETAT ACTUEL. — Le 16 mai 1911, le malade rentre à nouveau dans le service.

La face entière du malade est très rouge, des arborisations vasculaires nombreuses se dessinent sous la peau, les pieds et les mains sont bleuâtres, celles-ci présentant une pigmentation brun sale particulière ; tout le reste du corps est très blanc par contraste (*Voir photographie en couleur*).

Les lèvres, la langue, la face interne des joues et des paupières sont d'un rouge vineux intense.

Les conjonctives sont fortement injectées.

Il existe de nombreux petits nævi tubéreux d'un rouge vif sur la surface du corps. Il n'y a pas de déformation des extrémités unguéales, ni de voussure sus-claviculaire.

On constate une distension considérable des veines sous-cutanées (*Voir photographie*).

Examen ophtalmoscopique (M. Dupuy-Dutemps). — L'aspect est très particulier.

Les veines sont volumineuses, sans présenter cependant de sinuosités, elles se distinguent nettement des artères par leur volume et leur teinte foncée. Il n'y a pas de suffusion hémorragique, la papille est un peu plus rouge que normalement. L'examen est à peu près identique à droite et à gauche (*Voir la planche*).

La rate est très volumineuse, descend presque dans la fosse iliaque gauche, mesurant 22 cm. × 39. Sa forme est irrégulière, elle donne la sensation d'un organe lisse, dur, non douloureux, mobilisable, dont la main accroche facilement le bord inférieur (*Voir la photographie*).

Le foie déborde le bord inférieur des fausses côtes de trois travers de doigt, son pôle supérieur n'étant pas abaissé, la palpation en est légèrement douloureuse, sa consistance est relativement molle.

On ne constate aucune hypertrophie ganglionnaire.

Appareil digestif. — Les gencives sont légèrement fongueuses. La langue présente avec sa teinte rouge vineuse, des plaques de desquamation en aïre, limitées à la pointe et au côté droit de la langue, traduisant un mauvais état gastrique. Les digestions sont souvent difficiles. La constipation est opiniâtre.

Les poumons sont normaux.

Au cœur, on note un dédoublement inconstant du 2^e bruit. Le cœur est normal à l'examen radioscopique (M. Bordet).

Le pouls est normal, la tension est de 14 au sphygmomanomètre de M. Vaquez.

Appareil urinaire. — La composition des urines est à peu près normale, sauf la présence d'albumine. Voici le résultat de l'analyse pratiquée par M. Berthelin, interne en pharmacie du Service :

	Par litre	Par 24 heures
Volume.....		2.200c.c.
Densité.....	1,013	
Réaction neutre		
Urée.....	15 gr. 60	34 gr. 30
Acide urique.....	0 43	0 95
Nacl.....	1 70	3 74
P ² O ⁵	1 20	2 64
Azote total.....	11 60	25 50
Urobiline.....	Traces très faibles.	
Indoxyle.....	Présence.	
Albumine.....	1 gr. 50	3 30

Système nerveux. — En dehors des poussées congestives avec céphalée, on ne note aucun trouble psychique, ni trouble de la parole, ni de la mémoire. Légère exagération des réflexes à gauche, légère insensibilité à droite. Réflexes pupillaires normaux. Pas de Romberg.

Examen du sang. — Le sang est noir, visqueux, s'étalant difficilement.

Globules rouges : 7.800.000 (au bout du doigt).

— 7.900.000 (sang veineux au pli du coude).

Globules blancs : 13.600

Hémoglobine : 125

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles..... 69 %

Polynucléaires éosinophiles..... 7 %

Mononucléaires..... 10 %

Lymphocytes..... 4 %

Erythrocytes..... 3 %

Myélocytes neutrophiles..... 1 %

Le lendemain, une seconde numération révèle des chiffres sensiblement égaux.

Le diamètre des hématies est normal. Il n'y a ni polychromatophilie, ni poikilocytose, ni hématies granuleuses, ni hématies à granulations basophiles.

La résistance globulaire vis-à-vis des solutions salines est nor-

male : par le procédé Vaquez et Ribierre, l'hémolyse débute à 0,42, elle est totale à 0,33.

Nous donnons plus loin le résumé des expériences que nous avons faites pour rechercher si les propriétés du sérum et du sang des érythrémiens se distinguaient soit par des propriétés physiques ou biologiques des sérums normaux. Toutes ces recherches nous ont démontré que le sang dans l'érythrémie diffère peu du sang normal au point de vue qualitatif.

La réaction de Wassermann ayant été trouvée positive le 22 mai, bien que le malade nie toute spécificité, nous avons pratiqué une série de 10 injections intra-veineuses de 1 cc. de cyanure.

Au bout de ce traitement, les douleurs sont beaucoup moins vives et moins fréquentes, le gonflement a complètement disparu au niveau des mains et des pieds. La rate a un peu diminué de volume. Le malade se sent beaucoup mieux, mange bien, se lève toute la journée, marche facilement. Cependant l'érythrose est toujours aussi marquée au niveau de la face, la dilatation veineuse persiste, le nombre des globules n'a pas changé sensiblement : 7,600,000.; hémoglobine : 120.

Le 12 juin survient une éruption d'aspect très particulier, localisée sur le thorax et le membre inférieur du côté droit ; on observe cependant quelques éléments aberrants sur la cuisse gauche. Il existe ainsi une vingtaine d'éléments isolés, ou groupés par deux ou trois ; ce sont des lésions papulonécrotiques, du volume d'une lentille, avec une base rouge violacée, relativement peu infiltrée, un centre présentant une croûte qui recouvre une surface légèrement exulcérée. Mon maître, M. le docteur Brocq, a trouvé que ces lésions élémentaires ressemblaient, au point de vue objectif, à des tuberculides papulonécrotiques, sans avoir cependant une infiltration aussi marquée. Après 3 semaines, ces éléments se sont affaissés, gardant une croûte superficielle centrale. Dans la suite, l'éruption n'a laissé aucune trace.

Pendant cette période, s'était développée, vers le 20 juin, après une piqure parasitaire insignifiante, une ecchymose volumineuse ayant plus de 10 centimètres de diamètre au niveau de l'hypocondre droit.

Le malade ayant reçu une nouvelle série de 10 piqûres intra-veineuses de cyanure, quitte l'hôpital le 12 juillet, très amélioré.

Le 10 septembre, le malade revenant à l'hôpital pour les examens systématiques du sang, nous observons un volumineux hématome survenu spontanément au niveau de la cuisse droite (reproduit sur la photographie).

Le nombre des globules est alors de 6,310,000 pour 105 d'hémoglobine, et 12,000 globules blancs.

La formule leucocytaire était semblable, avec cette différence que nous n'avons trouvé que 1 % d'hématies nucléées.

Le 25 octobre 1911, le malade rentre dans le service avec de violentes douleurs qui, depuis deux jours, empêchent tout sommeil et rendent la marche impossible.

Les douleurs siègent au niveau du cou-de-pied, mais elles prédominent surtout dans la moitié droite du corps. Les douleurs sont très vives dans toute l'étendue du bras droit, la main est volumineuse, elle est tout entière tuméfiée, d'une teinte brun rougeâtre, de consistance pâteuse. Au niveau de l'avant-bras, sur le trajet du radius, on constate une nodosité du volume d'une noisette, dure, faisant corps avec l'os et très douloureuse. A l'examen radioscopique, on ne note aucune déformation osseuse (M. Bordet).

Le genou droit est également très tuméfié, présentant la même teinte rougeâtre, il existe un volumineux épanchement dans l'articulation qui distend le cul-de-sac supérieur.

Dans les jours suivants, de nouvelles poussées surviennent dans le cou-de-pied gauche, puis dans le genou du même côté.

Pendant toute l'évolution de ces douleurs, il n'y a pas eu d'élévation thermique.

La rate était manifestement diminuée de volume pendant cette poussée, ses diamètres étant de 17 x 30.

Les numérations globulaires donnent les résultats suivants :

Le 27 octobre :

Globules rouges :	8.700.000
Globules blancs :	32.400
Hémoglobine :	105

Le 6 novembre :

Globules rouges : 9.000.000

Globules blancs : 31.200

Hémoglobine : 120

La formule leucocytaire :

Neutrophiles..... 80 %

Eosinophiles..... 4 %

Lymphocytes..... 6 %

Mononucléaires..... 7 %

Myélocytes neutrophiles..... 1 %

Hématies nucléées..... 2 %

Sous l'influence de l'antipyrine et des enveloppements salicylés, les phénomènes douloureux s'améliorent, la rougeur et la tuméfaction persistent quelques jours encore.

Le 14 novembre, la poussée aiguë est terminée, la rate a presque repris son volume primitif, elle mesure 20 × 36 cm.

La numération globulaire nous donne :

Globules rouges : 8.300.000

Globules blancs : 22.000

Le malade quitte l'hôpital.

Nous avons particulièrement étudié chez ce sujet les propriétés du sang, cherchant à compléter les notions déjà acquises sur ce point.

Résumé des expériences

RÉSISTANCE GLOBULAIRE. — a) *Vis-à-vis des solutions hypotoniques salines* (Procédé de MM. VAQUEZ et RIBIERRE).

L'hémolyse débute à 0,42

L'hémolyse est totale à 0,33

b) *Vis-à-vis des sérums humains normaux :*

NaCl à 1/1000.....	1,5	1,5	1,5	1,4	1,3	1,4
Sérum humain normal chauffé à 56°.	0,01	0,05	0,1	0,2	0,3	0,3
Alxine de cobaye.....	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,
Globules de malade lavés, solution au						
1/20°.....	1	1	1	1	1	1

Après une heure à l'étuve à 37°, aucune hémolyse, de même que dans des tubes témoins où, dans les mêmes conditions, on expérimente avec des globules humains normaux.

c) *Vis-à-vis du sérum de lapin antimouton*, les résultats ont été absolument identiques, les globules du malade ne s'hémolysant pas plus que les globules humains normaux.

AUTO-AGGLUTINATION DES HÉMATIES. — Nous avons préparé des mélanges au 1/5, au 1/10, au 1/20, au 1/100 de sérum érythémique et d'hématies lavées ou directement isolées par centrifugation. Dans aucun cas, nous n'avons obtenu d'auto-agglutination.

SÉDIMENTATION. — Suivant la méthode de Capp, nous avons recherché le volume du sédiment avec l'hématocrite à centrifugation immédiate, avant la coagulation du sang ; nous avons opéré simultanément avec un sang normal témoin. Nous avons obtenu un sédiment de 80/100. Connaissant le chiffre globulaire, qui était alors de 7,700,000, nous pouvons calculer le volume globulaire : le chiffre normal par le sédiment étant de 50/100, la valeur pour cent du sédiment est de 160 %.

Le chiffre normal des globules étant de 5 millions, la proportion est, par rapport à la normale, de 140 %.

Le nombre globulaire est donc de $160/140 = 1,14$, c'est-à-dire très-voisine de la normale.

La densité du sang par la méthode d'Hammerslag (mélange chloroforme, benzine), est de 1,068.

L'examen spectroscopique ne révèle aucune combinaison anormale de l'hémoglobine.

PROPRIÉTÉS DU SÉRUM. — *Preuves de la concentration du sang.* —
Réfractomètre.

Nous avons pensé que la méthode réfractométrique nous permettrait de reconnaître rapidement la non-concentration du sang et de diagnostiquer ainsi facilement les polyglobulies vraies et relatives. Avec notre collègue, M. le docteur Bénard, qui a bien voulu nous initier à la méthode réfractométrique, nous avons mesuré la proportion des albumines dans le sérum érythémique. L'indice réfractométrique est de 52,8, ce qui répond à 67,2 d'albumine,

proportion notablement abaissée, la normale oscillant entre 76 et 84 gr., ce qui fait un pourcentage de 0,85. Nous avons donc *a fortiori* la preuve d'une non-concentration de sérum.

PROPRIÉTÉS HÉMOLYSANTES ET AGGLUTINANTES DU SÉRUM. — a) *Agglutinines vis-à-vis des globules de lapin.*

Solution de NaCl à 9/1000.....	1,5	1,5	1,5	1,4	1,3
Sérum du malade chauffé à 56°.....	0,01	0,05	0,1	0,2	0,3
Globules de lapin au 1/20.....	1	1	1	1	1
Après 1 heure à 37°.....	0	0	agglut. légère	aggl. moy.	aggl. moy.

b) *Hémolysines vis-à-vis des globules de lapin.*

En ajoutant 0,1 d'alexine dans une autre série de tubes répartis comme dans les précédentes expériences, nous n'avons observé d'hémolyses que dans les deux derniers tubes.

Nous avons répété ces expériences avec des globules de mouton, de cobaye et d'homme, mais dans aucun cas, nous n'avons trouvé de différences appréciables vis-à-vis de sérums normaux que nous employons comme témoins dans nos expériences.

Nous avons recherché aussi le pouvoir empêchant du sérum érythrémique vis-à-vis des mélanges de globules de mouton et de sérum de lapin antimouton ; les résultats ne diffèrent en rien de ceux que l'on observe avec les sérums normaux.

RÉACTION DE WASSERMANN. — La réaction de Wassermann, pratiquée deux fois, en octobre 1910 et janvier 1911, fut négative, elle fut trouvée positive en mai 1911.

Conclusion. — Cette observation répond par tous ses caractères à l'entité morbide décrite par notre Maître, M. Vaquez ; pour nous en assurer il nous suffit de la rapprocher des faits que nous rapportons plus loin.

Elle a cet intérêt particulier de présenter une phase anérythrémique des plus nettes : avec des douleurs érythrémiqnes, des hémorrhagies ; une splénomégalie considérable s'est en effet développée, alors que le nombre des globules ne dépassait pas 4,800,000. L'ictus, avec les troubles nerveux consécutifs, les manifestations

cutanées nous ont permis d'étudier des modalités nouvelles des accidents hyperémiques.

Au sujet de ce malade, nous nous sommes attaché à préciser, au point de vue clinique, les caractères si particuliers du fond de l'œil des érythrémiqes. Grâce à MM. les docteurs Dupuy-Dutemps et Pollack, nous avons pu joindre à cette observation l'aspect exact fourni par l'examen ophtalmoscopique.

Pour insister sur les caractères si particuliers de l'érythroze et sur l'aspect général de ces malades, nous apportons comme document la photographie en couleur du sujet que nous avons pu étudier.

Au point de vue hématologique, nous avons appliqué la méthode réfractométrique pour faire le diagnostic rapide des polyglobulies vraies et relatives par le dosage des albumines du sérum.

Dans une série d'expériences, nous avons voulu compléter l'étude des globules rouges et du sérum des érythrémiqes.

Par la sédimentation, suivant la méthode de Capp, nous avons pu constater que, conservant leur diamètre normal, les hématies gardent aussi dans la maladie de Vaquez un indice du volume normal.

Les hématies conservent leur résistance normale, non seulement vis-à-vis des solutions hypotoniques salines, mais encore, comme nous avons pu le montrer, vis-à-vis des divers sérums animaux et humains.

Nous avons pu nous assurer enfin que le sérum érythrémiqes, dans les diverses conditions d'expériences que nous avons réalisées, ne possède aucune propriété agglutinante ou hémolysante anormale.

Quant à la réaction de Wassermann, trouvée positive, nous ne pouvons décider s'il s'agit ou non d'une coïncidence.

Ces recherches sur le sang des érythrémiqes viennent confirmer les données déjà acquises : sauf une ébauche de réaction myéloïde, la prolifération médullaire reste une hyperplasie typique mettant en circulation des éléments adultes et normaux.

OBSERVATIONS

La maladie de VAQUEZ étant une entité morbide peu connue en France malgré sa fréquence relative, nous croyons nécessaire de rapporter, avec détail, quelques observations typiques. Pour montrer ensuite toutes les modalités cliniques sous lesquelles peut se présenter ce syndrome, nous donnerons le résumé d'un grand nombre d'observations en adoptant pour classer les faits, les divisions que nous avons proposées dans un chapitre précédent.

I. — Formes splénomégamiques.

1^o Observation princeps. — *Sur une forme spéciale de cyanose s'accompagnant d'hyperglobulie excessive et persistante.*
H. VAQUEZ, *Soc. de Biologie*, 9 mai 1892.

Il s'agit d'un homme âgé actuellement de 40 ans, sans antécédents héréditaires, n'ayant jamais ressenti aucun trouble morbide, aucune gêne dans la marche, aucun essoufflement, aucune palpitation jusqu'à il y a dix ans. En 1870, il avait fait la campagne ; prisonnier en Allemagne, il avait enduré toutes les angoisses et les fatigues de la captivité sans remarquer rien d'anormal dans sa santé.

Il y a dix ans, alors qu'il ne subissait aucun surmenage, il s'aperçut que progressivement son visage devenait rouge, violet, ses extrémités bleuisaient, que ses veines gonflaient sur toute l'étendue du corps, phénomènes qui s'accroissaient lorsque le malade faisait un effort prolongé. A cette époque, il n'éprouvait encore aucune gêne respiratoire, mais les fonctions de l'estomac devenaient plus languissantes, des phénomènes dyspeptiques apparaissaient sous forme de crampes douloureuses avec vomissements.

Le malade s'enrhumait plus facilement, ayant peine à se débarrasser d'un catarrhe bronchique tenace.

Il y a trois ans, de l'oppression et des palpitations surviennent au moindre effort, mais se calment complètement par le repos. En même temps apparaissent des vertiges répondant absolument au vertige de Meniere, avec bourdonnement, sifflement dans l'oreille droite, sensation de titubation avec tournoiement des objets et vomissements, sans perte de connaissance. A ce moment aussi, les gencives du malade se tuméfient, deviennent fongueuses, saignent au moindre contact.

Le malade entre à l'hôpital le 24 décembre 1891 pour des vertiges avec vomissements qui reviennent dix et quinze fois par jour.

A ce moment, on constate une cyanose chronique, sans trace d'œdème, avec dilatation considérable des veines, rougeur vultueuse de la face, injection vive des conjonctives : le tout causé vraisemblablement, en l'absence de toute autre hypothèse plausible, par une lésion congénitale du cœur, qui, en tout cas, ne donnait aucun signe certain d'auscultation. La rate et le foie sont augmentés de volume.

L'examen du sang révèle un chiffre de 8,900,000 globules rouges, les globules blancs restant à peu près normaux pour cette proportion.

Le malade sort le 6 mai 1891, n'ayant plus que de rares crises vertigineuses.

Le 27 janvier 1892, le malade rentre à nouveau dans le service, présentant des crises vertigineuses paroxystiques, avec douleurs lombaires pénibles se terminant par une décharge de globules rouges par la voie rénale, persistant quatre à six jours.

Augmentation considérable du volume du foie (20 cm. sur la ligne mammaire) et de la rate (24 cm.).

La tension artérielle = 15.

Examen du fond de l'œil gauche (M. Lezocski).

Veines très sinueuses et très volumineuses, les veines qui se distinguent à peine des artères à l'état normal, tranchent par leur volume considérable et leur coloration foncée ; on voit deux petits foyers de suffusion sanguine.

La quantité d'urine égale habituellement 3 litres par jour, correspondant très sensiblement aux ingestas.

Examen du sang (5 avril) :

Globules rouges : 8.200.000 (sang du doigt).

— 8.450.000 (sang du coude).

Globules blancs : 1/300.

Hémoglobine.... : 165 (Hémochromomètre de Malassez).

La densité du sang = 1.080.

Hyperalcalinité très manifeste.

Il s'agit d'une hyperglobulie réelle portant sur tout le sang de l'économie avec augmentation proportionnelle de toutes ses qualités normales. Une série de saignées de quatre ou cinq cents grammes n'amènèrent pas de modifications du chiffre globulaire : plus de 25 examens furent pratiqués, le chiffre des globules oscillait aux environs de 8 millions.

Le 3 août 1892, signes d'épanchements à la base gauche avec déplacement du cœur.

L'examen du sang révèle :

Globules rouges : 9.300.000.

Globules blancs : 1/325.

Hémoglobine.... : 160.

En novembre, albuminurie abondante :

Globules rouges : 7.760.000.

Rate 24 cm. × 16 cm.

Tension : 19. Poids : 96.

En décembre, le malade est pâle, dyspnéique.

La température monte à 38°5 le soir pour tomber à 37° le matin.

On trouve un foyer de râles crépitants à la base droite. L'examen des crachats ne révèle pas de bacilles de Koch.

Analyse des urines, 28 décembre 1892 (docteur Drain) :

Quantité : 2.200 cm.

Coloration : jaune rougeâtre.

Dépôt : cristaux de phosphate. Ni cylindres; ni globules.

Réaction : néant.

Urée : 10 gr. 8 par litre.

Chlorures : 2 gr. 97.

Albumine : traces.

Sucre : néant.

Sang ou hémoglobine : néant.

Le 4 janvier 1893, grande faiblesse ; céphalée, insomnie, dyspnée très intense.

Le malade succombe le 5 janvier 1893 à une tuberculose aiguë granuleuse contractée selon toute vraisemblance à l'hôpital.

Autopsie pratiquée par le docteur Suchard :

Pas de liquide dans la cavité abdominale.

Foie hypertrophié, 30 cm. de diamètre transversal sur 27 cm. de hauteur au niveau du lobe droit, couleur rougeâtre, sans lésion macroscopique, sans granulations tuberculeuses.

Rate énorme. Adhérences. Périplénite ancienne. Pèse 1,850 gr., mesure 26 cm. × 17 cm. avec 8 cm. d'épaisseur. Consistance molle, remplie de fines granulations tuberculeuses récentes.

Reins congestionnés, renfermant de petits tubercules miliaires.

Capsules surrénales sans lésions.

Tube digestif : vésicule et voies biliaires normales.

Cœur : sans aucune lésion.

Poumons : semis de granulations tuberculeuses miliaires, à droite petite cavernule ; pleurésie fibrineuse enkystée à la base du poumon gauche.

Cerveau, cervelet, méninges : sans lésions.

CONCLUSIONS. — Que faut-il conclure de ces faits, ajoute M. Vaquez : « C'est qu'il y a parmi les différentes cyanoses chroniques, dont la différenciation n'a pas été faite jusqu'à aujourd'hui, une classe tout à fait spéciale, caractérisée par un symptôme prédominant, l'hyperglobulie excessive, et que l'on doit rattacher à cette hyperglobulie toute une série de troubles que l'on ne saurait guère expliquer autrement, ces troubles consistant : dans un état de réplétion du système veineux, de crises de vertiges d'origine auriculaire sans lésions vraies de l'oreille, avec vomissements, se terminant souvent par des hémorrhagies.

Chez ces malades, on note une augmentation marquée du foie et de la rate.

Relativement à la pathogénie de la cyanose hyperglobulique, on ne peut faire que des hypothèses. Nous pensons qu'on ne peut considérer cette cyanose comme résultant de causes exclusivement mécaniques, mais qu'il faut tenir compte de l'altération vitale des organes de l'hématopoïèse... Nous pensons qu'il y a hyperactivité des organes hématopoïétiques. »

2° Observation de MM Parkes Weber et Watson.

— *Chronic polycythemia with enlarged spleen (VAQUEZ's disease) probably a disease of the bone-marrow (1904).*

a) RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION CLINIQUE. — Ebéniste, âgé de 58 ans, sujet bien proportionné. Depuis un an : vertiges, indigestions, constipation, céphalée, troubles mentaux, affaiblissement physique, cyanose qui évolue progressivement depuis quelques années, surtout marquée à la face, aux mains, aux pieds, doigts légèrement en massue. Splénomégalie. Foie non augmenté de volume. Distension extrême des veines de la rétine et quelques veinules en apparence moniliformes. Pas d'affection cardiaque. Respiration : 15 par minute. Pouls : 65. Tension : 120 ^m/m. Urine, densité : 1,020, trace d'albumine, 34 gr. 5 d'urée par 24 heures, grande quantité d'érythroérythrine, excès d'urobiline. Sang : G. R. : 9 à 11 millions ; H. : 150 à 160 % ; G. B. : 8 à 12,000 ; 82,4 neutrophiles ; 0,2 éosinophiles ; 42 mononucléaires ; 13,2 lymphocytes ; pas d'érythroblastes ; ni myélocytes ; ni poikilocytose. Diamètre : 7,1. Densité du sang : 1,060.

Trois mois après son entrée à l'hôpital, le malade présente une augmentation considérable de sa cyanose et meurt subitement de syncope.

b) DÉTAIL DE L'AUTOPSIE. — Distension extrême de toutes les veinules qui sont gorgées de sang ; toutes les artères de moyen calibre semblent être un peu épaissies. Le cœur a des dimensions moyennes, mais présente une hypertrophie relative du ventricule gauche ; pèse 298 gr. ; pas de lésion cardiaque.

Poumons modérément emphysémateux, gorgés de sang, petits infarctus hémorrhagiques, pas traces de tubercules récents ou anciens (poids : 1,300 gr.).

Tube digestif : congestion intense de la muqueuse stomacale, ulcère rond à la face postérieure de l'organe, près du pylore ; adhérences péritonéales près de l'ulcère ; hypertrophie des follicules lymphatiques de la muqueuse de l'iléon, pas d'autre lésion intestinale. Légère hypertrophie des ganglions mésentériques ; pas de gros ganglions au voisinage de l'aorte.

Les deux *reins* pèsent 445 gr., leurs capsules se décortiquent aisément, la couche corticale n'est pas notablement atrophiée, mais le parenchyme est un peu induré.

La *vessie* et les *testicules* ne présentent rien d'anormal, sauf un varicocèle.

Pas de grosse lésion du *cerveau* : poids, 1,460 gr.

Engorgement vasculaire : pas d'hypertrophie du corps pituitaire.

Les *capsules surrénales* ne paraissent pas lésées, même à l'examen microscopique.

La *glande thyroïde* pèse 35 gr. et semble à l'œil nu parfaitement normale.

Le *foie* ne présente pas de lésions, son poids est de 1,760 gr.

La *rate* est uniformément hypertrophiée, son poids : 655 gr. ; quelques petites adhérences péricapulaires. Il existe sur la face convexe une cicatrice blanchâtre, indurée, creusée en forme de coin et représentant indubitablement un vieil infarctus ; à la coupe, la pulpe splénique paraît normale. Pas de lésion des vaisseaux spléniques.

Moelle osseuse. — Sectionné longitudinalement, l'humérus gauche montre la *transformation rouge de la moelle*. Le fémur gauche et le tibia droit présentent la même transformation rouge de la moelle ; des coupes transversales faites dans le péroné, le radius et le cubitus droits font voir une moelle relativement pâle et grasseuse, l'intérieur du sternum est rouge.

Examen microscopique. — *Moelle osseuse.* — On constate l'existence de cellules nucléées et de vaisseaux distendus par le sang. Les cellules graisseuses de la moelle osseuse normale sont représentées seulement, de ci de là, par une vésicule. On peut distinguer quatre classes de cellules nucléées :

a) Les unes (et c'est le plus grand nombre) sont des cellules rondes ou polygonales, contenant un noyau vésiculeux très large, avec un rare réseau de chromatine, et entouré d'une bonne quantité de protoplasma faiblement coloré et généralement sans granulations distinctes. Bien que nous ayons vu rarement quelques distinctes granulations dans ces cellules, nous les considérons comme représentant les myélocytes neutrophiles ordinaires. Il n'y a cependant pas d'inconvénients à les appeler (tout au moins celles qui n'offrent point de granulations distinctes) des « cellules mononucléaires du type des grands lymphocytes », parce que nous pensons que des cellules de ce type, apparaissant dans la moelle osseuse, doivent être considérées en général, comme des « myélocytes non granuleux. » Certaines cellules qui appartiennent peut-être au même groupe, sont plus petites ; elles ont un protoplasma plus fin entourant leur noyau, et on les considère comme des lymphocytes ordinaires.

b) Dans les préparations prises au hasard, nous avons trouvé un bon nombre de cellules ressemblant assez à celles de la classe A, seulement leurs noyaux sont souvent plus petits et mieux colorés ; elles sont quelquefois lobées ou de formes irrégulières et leur cytoplasma contient des granulations éosinophiles. Nous les considérons comme des myélocytes éosinophiles, bien que leurs granulations paraissent moins grosses que celles des granulations éosinophiles types.

c) On trouve encore des cellules (presque aussi nombreuses que celles du groupe A et, en certains points des préparations, plus nombreuses) qui ont un noyau très coloré (tout au moins avec l'hématoxyline et avec le bleu de méthylène) et qui sont très homogènes. Dans ces cellules, la quantité de cytoplasma environnant le noyau est très variable, car beaucoup de noyaux semblent être entourés par une mince couche protoplasmique ; il existe même un grand nombre de noyaux qui paraissent ne pas être entourés de cytoplasma. Surtout à cause de l'intense coloration de leurs noyaux, nous considérons ces cellules comme des érythroblastes, bien que leur cytoplasma prenne, avec la plupart des colorants, une coloration différente de celle des érythrocytes. Les cellules, tout comme

leurs noyaux, n'ont pas toutes les mêmes dimensions ; la majorité d'entre elles peuvent être rangées parmi les normoblastes ou les noyaux de normoblastes. Quelquefois, on voit deux ou plusieurs noyaux dans la même cellule et, parfois, le noyau a la forme d'une rosace, ou bien il est irrégulièrement divisé. Ces cellules sont très inégalement réparties dans les préparations ; elles sont éparses en certains points, tandis qu'en d'autres endroits, elles sont réunies en groupes. Leurs noyaux, et en particulier les noyaux qui ne sont pas entourés de protoplasma, sont généralement très colorés par l'éosine dans les coupes préparées, suivant la méthode de Mann, au bleu de méthylène, éosine.

d) Un grand nombre de cellules endothélioïdes et des cellules géantes typiques existent, éparses, un peu partout dans les préparations. Pour certaines raisons, sur lesquelles il est inutile d'insister, on fit la recherche du bacille tuberculeux dans la moelle osseuse, mais les résultats restèrent négatifs.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi semblent normaux. L'hypertrophie de l'organe paraît être due simplement à l'accroissement de la pulpe splénique et à son engorgement par le sang.

Ganglions mésentériques. — Une coupe faite dans des ganglions mésentériques hypertrophiés, au voisinage de l'estomac, montre une augmentation considérable du tissu fibreux des trabécules, conséquence probable d'une adénite chronique. Si l'on considère que le malade a eu un ulcère chronique de l'estomac, il n'est pas surprenant de constater l'existence d'une inflammation chronique dans les ganglions lymphatiques voisins.

Foie. — Dans des coupes remarquables du foie, on vit un engorgement sanguin de l'organe et une certaine quantité de granulations brunes dans les parties centrales des acini. Bien que ce dépôt pigmentaire soit tout à fait semblable à celui que l'on observe ordinairement dans les congestions veineuses chroniques de cet organe, on était tout de même loin de se trouver en présence du foie « muscade. » Par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique, on eut la preuve qu'il n'existait pas de fer libre dans le foie et la rate.

Reins. — L'examen microscopique des reins ne révèle pas l'exis-

tence d'une néphrite interstitielle, mais de certaines altérations du parenchyme rénal probablement d'origine post-mortem. Ce qui était digne d'être signalé, c'était l'engorgement remarquable des petits vaisseaux du rein.

Artères. — Des coupes transversales faites dans les deux artères radiales droite et gauche semblent démontrer une augmentation relative des dimensions de la couche musculaire (hypermyotrophie artérielle).

3^e Observation de MM. Vaquez et Laubry (1904).

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort à 75 ans ; mère morte à 64 ans. Rien à signaler dans les collatéraux.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Jusqu'à l'âge de 21 ans le malade a été très bien portant. A 21 ans, il eut un écoulement d'oreilles qui a duré cinq mois et qui le fit refuser au conseil de revision. Depuis cette époque, il ne ressentit plus aucun symptôme de cette affection.

Vers l'âge de *vingt-trois ans* il souffrit d'accès de fièvre qui survenaient tous les deux jours : il habitait alors dans la Nièvre, un pays marécageux dont les habitants étaient sujets aux mêmes accès. Ceux-ci débutaient brusquement, dans l'après-midi, après son déjeuner, par des frissons violents, l'obligeaient à se coucher, duraient quelques heures, se terminaient par des sueurs, et laissaient à leur suite si peu de malaise qu'il pouvait reprendre son travail après une ou deux heures de repos. Ces manifestations, vraisemblablement d'origine paludéenne, durèrent six mois environ, cédant à la quinine.

En 1870, au moment de la guerre, le malade avait 25 ans ; il fut pris comme soldat et fit trois mois de service, mais il ne fut pas soumis à de grandes fatigues.

Il nie tout excès alcoolique et n'eut comme maladie vénérienne qu'une blennorrhagie à l'âge de 30 ans, qui a duré cinq mois.

A *quarante ans*, à la suite d'un refroidissement, il fut pris d'une toux assez persistante ayant débuté insidieusement sans affection pulmonaire franche l'ayant obligé à s'aliter, Cette toux dura deux

ans, s'accompagnant d'expectoration et même à certains moments de crachements de sang assez abondante pour attirer l'attention du malade qui, en même temps, maigrissait sans que l'état de ses forces lui interdît de continuer son travail.

A cinquante ans, il y a environ une dizaine d'années, le malade remarqua une petite tache rouge sur le front, mais l'attribua à la pression de son chapeau ; il n'y prêta qu'une attention relative. Cependant la rougeur ne s'effaça jamais et alla en augmentant.

C'est elle qui a marqué le début des accidents actuels. En effet, c'est à cette époque qu'apparaissent des étourdissements survenant d'une façon intermittente, tantôt tous les deux ou trois jours, tantôt deux ou trois fois dans la même journée. Ils débutaient brusquement et étaient si violents qu'il lui était impossible de garder la position debout. Ils étaient accompagnés de bourdonnements d'oreilles allant jusqu'au vertige, de vomissements même, jamais de perte de connaissance. Ils duraient quelques minutes, puis disparaissaient, mais lorsqu'ils avaient été violents, ils laissaient après une fatigue persistante.

Depuis cinq ou six mois, en plus de ces accidents, sont apparues des douleurs dans le côté gauche, sous forme de gêne, de pesanteur localisée à l'hypocondre, sans irradiation. Ces douleurs continues étaient augmentées par l'effort, la palpation, la pression. C'est ainsi qu'elles étaient plus violentes pendant le jour sous l'influence de la pression exercée par les vêtements, alors que la nuit et le matin elles étaient diminuées.

Il semble que des troubles digestifs, à caractère plus permanent et plus marqué que les vomissements périodiques accompagnant les crises, soient apparus à cette époque : ils consistaient en une perte de l'appétit, un ballonnement marqué du ventre après les repas, une lenteur des digestions, une constipation assez opiniâtre. Un médecin consulté aurait trouvé une rate très grosse et prescrit un traitement qui, au bout de trois ou quatre mois, aurait fait éprouver au malade un mieux sensible, sans faire cesser la douleur de l'hypocondre gauche.

Le 7 mars 1904, ces troubles prenant un caractère d'exacerbation inaccoutumée, il consulte à l'infirmerie du collège Chaptal, M. le

docteur Sevesre, qui lui ayant trouvé une quantité d'albumine assez notable dans les urines, lui prescrit un repos à l'infirmerie, lui donne une purgation et le met au régime lacté.

Cette cure de repos dure dix jours, puis le malade peut reprendre son service tout en ne buvant que du lait : mais quinze jours plus tard, il est repris à nouveau de douleurs vives dans l'hypocondre gauche. A ce moment, la crise se serait accompagnée d'un peu d'œdème de la paroi abdominale gauche. A l'infirmerie, où il entre de nouveau, il est soumis à un examen chirurgical, puis envoyé à Beaujon, dans le service de M. Bazy, le 8 avril 1904.

On lui continue le régime lacté qui diminue ses douleurs, de sorte qu'il accuse seulement quelques pesanteurs, lorsque nous sommes appelés par le docteur Bazy qui, ayant pronostiqué une affection primitive de la rate, voulut bien nous confier l'examen.

EXAMEN DU MALADE. — *Son aspect extérieur* : on est frappé tout d'abord par la coloration du visage. La rougeur qui avait débuté, il y a dix ans, au niveau du front, a envahi toute la face et a changé de caractère, prenant une teinte allant du rouge vineux à un aspect violacé franchement cyanique. Elle s'accroît surtout au niveau du front, du nez, des oreilles. Dans ces régions on voit nettement se dessiner, sur le fond coloré de la peau, un lacy de petits vaisseaux, ce qui donne aux téguments l'aspect de l'acné rosacé. La température locale cutanée est notablement abaissée : on éprouve à la palpation une sensation de froid que le malade accuse lui-même. Sur les conjonctives oculaires, la dilatation vasculaire, encore plus nette, donne à la région l'aspect d'une conjonctivite chronique. D'ailleurs, à plusieurs reprises, cette congestion intense a donné lieu à des troubles fonctionnels, picotements, photophobie, larmoiement, et a été soignée pour une conjonctivite rhumatismale.

Cette teinte cyanique ne se localise pas seulement à la face ; elle envahit le cou, la poitrine, et est limitée inférieurement par une ligne horizontale passant à un travers de doigt au-dessous du mamelon.

Par contre, les bras ont une coloration blanche normale, mais les mains, sur leurs deux faces et surtout sur la face palmaire, ont

nettement un aspect asphyxique qui cesse brusquement à deux travers de doigt au-dessus du poignet. Cet aspect spécial des mains n'a été remarqué par le malade que depuis deux mois environ : la teinte est d'un violet sale presque noir et donne la sensation d'une peau recouverte d'une couche uniformé de crasse, plus épaisse à la face palmaire, qui est lisse comme vernissée. La pression la fait disparaître, mais elle reparait aussitôt. Les doigts sont aplatis et élargis à leurs extrémités, mais n'ont que vaguement l'apparence hippocratique. Toutes ces régions sont également refroidies.

La partie inférieure du thorax, le ventre, la face supéro-interne des cuisses, par leur coloration blanchâtre ordinaire, font contraste avec les régions précédentes et avec les membres inférieurs, dont la coloration quoique fort nette, est cependant moins accusée qu'au nez et au visage. Les tissus de la région sont d'ailleurs envahis par un œdème qui disparaît aux malléoles, d'autant plus net qu'on se rapproche davantage des doigts du pied, lesquels sont augmentés de volume, infiltrés, ont une consistance rénitente, et offrent également, à la palpation, une diminution de la température locale.

Le dos est assez peu coloré, sauf au niveau de la région lombaire.

Examen de la rate et du foie. — L'abdomen, souple, sans ballonnement ni épanchement, permet l'examen facile des organes profonds. On constate alors, à la palpation profonde de l'hypocondre gauche, débordant d'au moins 10 centimètres les fausses côtes, une tumeur régulière, ovoïde, allongée en bas et en dedans, et semblant, de par sa situation, sa forme et sa direction oblique, appartenir à la rate. Sa surface accessible est uniforme, sans bosselure ; sa consistance dure. La limite inférieure, ou plutôt le pôle inférieur de l'ovoïde qu'elle dessine, passe à 1 centimètre au-dessous de l'horizontale menée par l'ombilic. La palpation, qui la mobilise facilement et permet à son niveau, soit d'obtenir la sensation de glaçon, soit d'accrocher son bord saillant, n'est pas douloureuse.

À la percussion, on délimite au niveau de la tumeur une zone de matité se continuant dans la région thoracique, dessinant assez exactement le complément de l'ovoïde perçu à la palpation, et dont le bord supérieur, plus arrondi, arrive au niveau de la 7^e côte sur la ligne axillaire. La région mate, ainsi délimitée, mesure : dans

son grand axe oblique à 45° en dedans et en bas, 25 cm. ; dans son diamètre transversal, 12 cm.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes : sa matité mesure 13 cm. sur la verticale mamelonnaire.

On ne note d'hypertrophie ganglionnaire ni dans les aisselles, ni dans les aines, ni dans la région cervicale.

Appareil digestif. — Au point de vue digestif, le malade, qui était depuis onze mois au régime lacté, est remis au régime ordinaire qu'il supporte bien, sans dégoût, sans anorexie élective. L'examen de la bouche montre une gingivite marquée surtout au niveau de la mâchoire inférieure, caractérisée par un état congestif et fongueux des gencives avec déchaussement des dents, et ulcérations petites, superficielles, saignant facilement. A chaque examen, on constate la présence de sang coagulé à la base des dents. Cet état dure d'ailleurs depuis vingt ans et n'a jamais causé une souffrance appréciable.

La langue, lisse, non saburrale, a la même coloration que la muqueuse bucco-pharyngée, c'est-à-dire la teinte rouge, violacée, cyanique.

Rien aux poumons.

Cœur. — Le cœur offre, à la percussion, un schéma de matité normal (98,28 d'après la mensuration de Potain). A l'auscultation, on entend dans le 3° espace intercostal un dédoublement du 2° bruit très incertain, disparaissant à certains moments et faisant place à des bruits normaux.

Le pouls est normal, régulier, bien frappé. Tension au sphygmomanomètre Potain, 12 à 13 ; au tonomètre de Goertner, 10.

Appareil génital. — La peau du scrotum, très colorée, est souple et permet de sentir, à la palpation des deux testicules, deux noyaux indurés situés chacun dans la tête de l'épididyme, tous deux irréguliers avec bosselures, assez durs, mais plus volumineux à droite qu'à gauche où ils atteignent le volume d'une petite noisette.

Système nerveux. — On ne note aucune manifestation nerveuse organique, motrice ou sensitive. La parole du malade est assez lente et embarrassée ; ses idées semblent manquer de précision et s'élaborer avec lenteur et hésitation, mais lorsqu'on lui laisse le

temps suffisant pour réfléchir et répondre, les troubles de la mémoire font défaut. Toutefois, l'interrogatoire est long et pénible ; les renseignements fournis, quoique paraissant exacts, ne sont obtenus qu'avec beaucoup de peine.

Au point de vue sensoriel, on ne note rien, sauf les troubles fonctionnels et objectifs déjà signalés, et qui sont la conséquence de la congestion intense de tout l'organe.

Appareil urinaire. — La composition des urines est à peu près normale. On note cependant un certain degré d'albuminurie, variable, comme quantité, avec le jour de l'observation.

Voici, d'ailleurs, le résultat de l'analyse pratiquée, pendant deux jours consécutifs, par M. Lefèvre, interne en pharmacie du service.

	12 juillet 1904		13 juillet 1904	
Volume.....	1.500		2.0000	
Odeur.....	Forte		Forte	
Aspect.....	Trouble		Légèr. trouble	
Densité.....	1.018		1.014	
Réaction.....	Alcaline		Alcaline	
	Par litre.	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.
Extrait sec à 100.....	25	37,5	28	56
Matières organiques.....	15	22,50	20	40
— minérales.....	10	15 gr.	8	16 gr.
Urée.....	17,38	26,05	16,13	32,26
Phosphates en P ² O ³	1,60	2,40	1,16	2,32
Chlorures.....	5,70	8,65	5,60	11,20
Albumine.....	0,12	0,18	0,55	1,10
Sucre.....	Néant.		Néant.	
Indican.....	—		—	
Pigments biliaires.....	—		—	
Acides biliaires.....	—		—	
Urobiline.....	—		—	

Examen du sang. — Le malade saigne avec la plus grande facilité, mais il remarque lui-même que le sang s'arrête rapidement. Celui-ci, pris au doigt, est noir, épais. Examiné dans la cellule à rigole, il montre des piles d'hématies nombreuses, pressées, circonscrivant des mers plasmatiques, étroites, pauvres en globules blancs, riches en fibrine,

Les numérations globulaires pratiquées à plusieurs reprises nous ont donné les résultats suivants :

11 juin..... R. 7.900.000 Bl. 12.000
15 juin..... R. 8.100.000 Bl. 14.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires..... 79
Grands mononucléaires..... 8
Lymphocytes..... 10
Eosinophiles..... 3
1 myélocyte neutrophile. Pas de mastzellen.
25 juin..... R. 8.680.000 Bl. 10.000
5 juillet... R. 8.190.000 Bl. 14.400

Formule leucocytaire :

Polynucléaires..... 81
Grands mononucléaires..... 10
Lymphocytes..... 5
Eosinophiles..... 4

Ni myélocytes, ni mastzellen.

6 juillet... R. 8.160.000 Bl. 14.000
12 juillet... R. 7.900.000 Bl. 16.800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires..... 80
Lymphocytes..... 7
Grands mononucléaires..... 8
Eosinophiles..... 5

1 myélocyte éosinophile.

14 juillet... R. 8.100.000 Bl. 15.600

Formule leucocytaire :

Polynucléaires..... 82
Lymphocytes..... 6
Grands mononucléaires..... 8
Eosinophiles..... 5

1 gl. rouge nucléé (2). 1 myélocyte.

19 juillet... R. 8.160.000 Bl. 16.200

La valeur en hémoglobine mesurée à l'aide de l'hémochromomètre de Malassez a oscillé entre 160 et 180, ce qui donne 2 environ comme valeur globulaire.

La résistance globulaire à l'eau distillée, mesurée à l'aide du procédé de Vaquez et Ribierre, a été de :

Le 6 juillet : Rés. minimum.....	0.475
Le 6 juillet : Rés. maximum.....	0.375
Le 12 juillet : Rés. minimum.....	0.475
Le 12 juillet : Rés. maximum.....	0.410

Enfin les *mensurations globulaires* pratiquées selon la méthode de Malassez ont donné comme chiffres moyens sur 100 globules :
 $R = 7 \mu$.

4^e Résumés de plusieurs observations d'érythrémie à forme splénomégalique.

V. COMMINOTTI (1900). — Femme de 33 ans. Père mort de carie spinale, se présente avec des douleurs dans l'hypocondre gauche, avec épistaxis, céphalée, cyanose, splénomégalie, hypertrophie du foie.

G. rouge : 7.000.000. Hémoglobine : 80. Splénectomie.

Mort par suppuration au bout de 6 semaines. Après l'opération, le chiffre des globules passe à 6,000,000, puis à 5,300,000. La rate présentait une hypertrophie scléreuse. On découvrit des lésions suppuratives de l'abdomen et de la carie de la colonne dorsale.

SAUNDBY et RUSSELL (1902). — Homme de 48 ans. Splénomégalie constatée depuis plusieurs années ; à ce moment, cyanose chronique. 7 à 9,000,000 de globules. Léger ictère et assoupissement progressif avant la mort. Cœur : légère affection mitrale. Bronches renfermant du mucopus. Rate hypertrophiée, mais de consistance normale.

VAN DER WEYDE et VAN IJZEREM (1903). — Femme de 44 ans. Cyanose chronique. Splénomégalie. Cœur hypertrophié. G. R. 7,600,000. Gl. Bl. 12,800 dont 84,7 % de polynucléaires neutrophiles. Pas de méthémoglobine ni de sufhémoglobine. Splénecto-

mie : mort au 25^e jour. A l'autopsie, grande dilatation des veines de la circulation porte ; thrombose de la veine porte ; épaissement du ligament hépato-duodénal par processus inflammatoire ancien. Rate scléreuse. Reins normaux.

R. BREUER (1903). — Femme de 52 ans. Cyanose chronique. Gros foie. Grosse rate. Albuminurie. Hypertrophie du cœur. Mort par hémorrhagie, suite d'extirpation de fibrome utérin. Moelle osseuse en suractivité hématopoiétique. Rate renferme de nombreux éosinophiles, pas d'érythroblastes.

TURK (1904). — Femme de 43 ans. A 40 ans, érysipèle, phlébite de la jambe gauche il y a 5 mois, paralysie faciale droite, aphasie temporaire, neurorétinite bilatérale avec hyperémie veineuse et hémorrhagies du fond de l'œil. Cyanose accentuée. G. R. 7 millions et demi. H. 112 %. Albuminurie et cylindres urinaires ; mort dans le coma. A l'autopsie, néphrite et hypertrophie du ventricule gauche, engorgement sanguin des viscères. Rate grosse avec nombreux infarctus anémiques. Pas de tuberculose.

TURK (1904). — Femme de 33 ans. Douleurs dans l'hypocondre gauche. Hémorrhagies génitales. Céphalées violentes. Rate volumineuse. Pas d'antécédents. Cyanose. Dilatations veineuses. Vaisseaux du fond de l'œil dilatés, mais non sinueux. Poumons et cœur normaux. Foie un peu augmenté et mou. Ni albumine, ni urobiline. G. R. 8 à 9 millions. Gl. Bl. 17,000 à 30,000. H. 22 gr. Rares microcytes et normoblastes. Polychromatophylie. Neutrophiles 88 à 92,5 %. Rares myélocytes. Lymphocytes 3,6 à 6,3 %. Amélioration passagère par la liqueur de Fowler.

TURK (1904). — Homme de 44 ans. Depuis l'enfance, accès fébriles périodiques. Depuis 10 ans, douleurs. Hypertrophie de la rate. Amélioration par la quinine. Depuis 2 ans : érythrose. Pas d'hypertrophie ganglionnaire. Foie et rate volumineux. Traces d'albumine. Beaucoup d'urobiline dans les urines. G. R. 9,670,000. Gl. Bl. 26,700. H. 25 gr. Poids spécifique 1,70. Neutrophiles 80 à 84 % ; 3 à 4 % éosinophiles ; 1,9 à 3,7 % mastzellen ; rares myélocytes et normoblastes.

TURK (1904). — Femme de 60 ans. Erythromélagie il y a 2 ans, dans le pied droit, puis dans la main droite ; depuis érythrose, dermatographisme, dilatation vasculaire du fond de l'œil normal. Cœur : 1^{er} bruit sourd avec souffle systolique faible, 2^e bruit clarifié. Pression 110. Rate énorme. Foie un peu gros. Albumine, peu d'urobiline. G. R. 8,220,000 à 10,630,000. B. Bl. 12,300 à 15,200. H. 25 à 26 gr. Neutrophiles 85 %. Mastzellen 1 à 2,3 %. Rares myélocytes, quelques microcytes et macrocytes, polychromasie légère.

TURK (1904). — Homme de 36 ans. Crises de céphalées avec vertiges, hématoméses, hémorragies hémorroïdaires sans autres signes de lésions stomacales. Amélioration après ces hémorragies. Actuellement : foie et rate hypertrophiés, hémorragies gingivales, pas d'érythrose sauf au niveau de la bouche, fond d'œil normal. Cœur normal. Tension 110. Pas d'anéopathie. Traces d'albumine. Beaucoup d'urobiline. G. R. 10,107,000. G. Bl. 34,600. H. 19,8. Neutrophiles 80 %. Eosinophiles 6,8 %. Mastzellen 1,4 ; 4 % : lymphocytes ; et 4,8 %. Quelques myélocytes et normoblastes.

TURK (1904). — Femme. Erythrose. Phénomènes congestifs. Splénomégalie. Dermatographisme. G. R. 9,965,000. Gl. Bl. 33,800. H. 140 %. Neutrophiles 90 %. Normoblastes, myélocytes rares, quelques microcytes et micropoïkylocytes. Polychromatophylie.

GEISBOCK (1905). — Homme de 51 ans. Après un ictère sérieux apparaissent : céphalées, vertiges, anorexie, perte du poids, visage un peu cyanosé, léger goître. Ni affection cardiaque, ni pulmonaire. Pression artérielle 100 et 110. Rate et foie hypertrophiés. Traces d'albumine et cylindres. G. R. 9,100,000. G. Bl. 1,080. Hémoglobine 200 %. Saignée de 260 cc. sans amélioration. Les rayons X sont sans effet. Amélioration à Carlsbad.

HIRSCHFELD (1906). — Homme de 51 ans. Hémothorax gauche. A l'autopsie, malgré la grande hémorragie pleurale, viscères engorgés de sang. Moelle des os longs : rouge en hyperactivité érythroblastique ; rate hypertrophiée ; kyste à contenu séro-sanguinolent ; transformation myéloïde partielle et seulement leucoblastique, exagération de la macrophagie.

AXEL BLAD (1905). — Femme de 34 ans. Douleurs dans l'hypochondre gauche. Visage congestionné. Splénomégalie. Foie hypertrophié. G. R. 11,000,000. Splénectomie. Mort après quelques heures par hémorrhagie interne. La rate contient quelques infarctus ; au microscope on ne note qu'une hyperplasie simple. Cirrhose du foie au début.

SENATOR (1906) 1^{er} cas. — Homme de 58 ans, sans antécédents pathologiques, s'aperçoit depuis quelques années d'une coloration rouge de son visage. En 1904, fatigue, vertiges, foie hypertrophié, splénomégalie, néphrite. G. R. 8,710,000. G. Bl. 18,480. Forte constitution, taille moyenne, 66 kg., cœur normal. En 1905, épistaxis qui le soulagent beaucoup, peu après parésie main droite et facial droit, aphasie. 30 injections de cacodylate : rate diminue, pas de modification de la formule sanguine ; le traitement iodé augmente la cyanose, la faradisation de la rate provoque une réduction de volume de 1/3. Aphasie motrice peu marquée, légère parésie de la main droite. Albumine 0,4.

G. R. 6,950,000. G. Bl. 12,500. H. 145, D. 7,5 μ . Neutrophiles 86 %. Eosinophiles 2,9 %. Lympho 5 %. Mono : 2,3 %. Mastzellen 2 %. Myélocytes 0,7 %. Pression 155 mmHg.

2^e cas. — Homme de 40 ans. Forte constitution. Alcoolique. Céphalées, douleurs dans le côté gauche. Visage et muqueuses très colorés. Splénomégalie. Hyperémie du fond de l'œil et de la muqueuse pharyngée. Pas d'albumine. G. R. 7,316,500. G. Bl. 5,600. Neutrophiles 73 %. Eosinophiles 3,5. Mastzellen 0,5. Mono : 3,5. Lympho 18,8. Quelques normoblastes. H. 160. Pression 140.

HUTCHINSON et MILLER (1906). — Homme de 45 ans. Cyanose, Splénomégalie. G. R. 7 1/2 à 11 millions. G. Bl. 17,160 à 22,000. Coma, hyperthémie et mort. Ramollissement thrombotique des lobes occipitaux. Myocardite scléreuse. Congestion énorme de tous les viscères. Rate hypertrophiée, adhérences, points nécrosés par infarctus, quelques minimes foyers érythroblastiques insuffisants pour jouer un rôle dans l'érythropoïèse. Moelle du fémur rouge dans toute son étendue ; légère réaction érythroblastique au point de vue relatif.

K. GLAESSNER (1906). — Homme de 44 ans. Syphilis il y a 20 ans. Douleur dans l'hypocondre gauche depuis 14 ans. Dyspnée depuis 7 ans. Tabès dorsal. Cyanose généralisée. G. R. 10 à 11 millions. Mort avec hémiplégie droite et grande dyspnée. Engorgement extrême des viscères. Moelle osseuse entièrement rouge bleuâtre, sans moelle grasseuse. Splénomégalie avec noyaux jaunâtres.

WESTHENHOEFFER et H. HIRCHFELD (1907). — Homme de 28 ans. Mort avec diagnostic de méningite. A l'autopsie : hémorragie cérébrale, pas de méningite. Viscères engorgés de sang. Moelle osseuse rouge, la graisse normale avait complètement disparu ; réaction érythro et leucoblastique ; les normoblastes sont disposés autour des foyers de myélocytes granuleux. L'hypertrophie de la rate est liée à l'hyperémie ; les follicules de Malpighi paraissent petits, légère réaction myéloïde leucoblastique. Ganglions simplement hyperémiés.

CAUTHEY (1908). — Homme de 47 ans. Splénomégalie. La teinte du visage variant du rouge vif au bleu cyanique. G. R. 7 à 11 millions, 130 % d'hémoglobine, 91,000 leucocytes dont 91,2 polynucléaires neutrophiles et 1,2 éosinophiles. Albuminurie. Mort : hémorragie cérébrale. A l'autopsie : reins granuleux, hypertrophie cardiaque ; rate grosse, adhérente aux organes voisins, avec deux infarctus, bandes scléreuses.

J. LOWY et H. POPPER (1908). — Femme ayant depuis 14 jours une hémiplégie droite. Splénomégalie. G. R. 9,300,000. G. Bl. 23,000. Hémoglobine 90 %. Mort cinq jours après. Thrombose de carotide et sylvienne gauche, avec ramollissement de l'hémisphère cérébral. Néphrite chronique. Rate gorgée de sang. Globules rouges et leucocytes. Vestiges de corpuscules de Malpighi, tissu réticulaire augmenté. Moelle osseuse rouge avec vaisseaux dilatés : myélocytes neutrophiles et éosinophiles, polynucléaires, érythroblastes ; cellules géantes : mégakariocytes et myéloplaxes.

BEGG et BULMORE (1905), T.-J. HORDER (1908). — Femme de 47 ans. G. R. 6,850,000. G. Bl. 11,300 dont 77,3 % de polynucléaires. Hémoglobine 100 %, poikilocytose et polychromatophylie. 4 normoblastes pour 1,000 globules blancs. Pas de myélocytes.

Splénomégalie. Amélioration par quinine et les onctions sur la région splénique de biodure de Hg. Traité en 1906 par les rayons X, la rate diminue, l'état général s'améliore, mais le chiffre des globules augmente.

MUNZER (1908). — Homme de 55 ans, soigné en 1906 pour pleurésie gauche ; depuis névralgie dans le côté gauche qui attire de plus en plus l'attention du malade. Actuellement rougeur de la face (Kirchroth) des doigts et de la paume des mains qui apparaissent peu de temps après une angine qui a laissé le malade albuminurique, avec cylindres granuleux et épithéliaux dans les urines. Amaigrissement, céphalée, faiblesse générale, diarrhée. Splénomégalie. Tension 150/110. G. R. 7,500,000. G. Bl. 20,000. Hémoglobine 19,0. Pourcentage : 80 % polynucléaires neutrophiles ; 1 % éosinophiles ; 18 % lymphocytes. La viscosité du sang est 2 fois 1/2 la normale. Selles grasses, résorption troublée des matières grasses dans l'intestin.

THOMSON et MILLER (1908). — 1° Homme de 57 ans. Syphilis à 38 ans. Cyanose. Splénomégalie. Céphalée. Faiblesse. 10 à 13 millions de G. R. 40 % d'hémoglobine ;

2° Homme de 39 ans. Cyanose. Grosse rate dure. Hémorrhagies gingivales. G. R. 11 millions. G. Bl. 15,300. Hémoglobine 180 %. Masse sanguine 4 litres 765. Tension 12,4.

WINTER (1908). — Homme de 40 ans. Pas d'antécédents. Il y a 4 ans, hématome. Hémorrhagies gingivales. Vertiges. Céphalée. albuminurie. Erythrose. Splénomégalie. Foie normal. Cœur, pression sanguine, poumons normaux. G. R. 9,600,000. H. 200 %. Hématies nucléées. Poids spécifique 1,070. G. Bl. 4,684.

NORBERT STADMULLER (1909). — Homme de 63 ans. Alcoolique et fumeur. A 27 ans, malaria. A 35 ans, la teinte blême normale de son visage change pour devenir rouge ainsi que ses mains. Splénomégalie. Foie 16 cc. Cœur 2° bruit aortique et pulmonaire très accentués. Tension 158. Hémorroïdes. Urines albumineuses. Traces d'urobiline. Emphysème pulmonaire. G. R. 7 millions. H. 85 à 114 %. Pas d'anisocytose, ni poikilocytose, rares érythroblastes.

G. Bl. 13,280. Neutrophiles 83 % ; éosinophiles 3 % ; basophiles 1 %. Volume total du sang 1/15 du poids, soit une augmentation de 25 % ; densité 1,062. Rayons X sans résultat.

UMBER (1909). — Homme de 54 ans. En un an se développe une cyanose marquée. G. R. 11,960,000.

KIRIKOW (1910). — Céphalée. Accès de rougeur de la face. Hémorrhagies nasales. Gros cœur gauche. Gros foie. Rate grosse et dure. G. R. 8,030,000. G. Bl. 22,500. Hémoglobine 116 %. Présence dans le sang d'un coccus ? Amélioration par le fer et l'iode. G. R. 4,780,000. G. Bl. 8,550. Hémoglobine 87 %. Réapparition des maux de tête avec cyanose en hiver. G. R. 7,600,000. Un nouveau traitement iodé amène une nouvelle amélioration. G. Bl. 14,400. Hémoglobine 120 %. 71 % neutrophiles ; 8 % éosinophiles ; 24 % grands mononucléaires ; 4 % lymphocytes. Viscosité 40,6 pour le sang ; 1,88 pour le plasma ; réaction à la tuberculine.

GOLDSTEIN (1910). — Malade atteint de tabès fruste depuis plusieurs années. Il y a 10 ans se développe une cyanose progressive. Il y a 7 ans, ictus sans perte de conscience, suivi de dysarthrie et parésie. Il y a 4 ans, amaigrissement, vertiges, doit s'aliter par faiblesse progressive des membres gauches. Céphalées violentes, vomissements. La cyanose se généralise. Veines du thorax distendues à gauche. Hyperesthésie du côté parétique. Apathie cérébrale. Depuis un an, douleurs violentes dans la main droite. Taches purpuriques, vésicules et croûtes se formant sur les doigts. Foie et rate un peu gros. Pression élevée, artères scléreuses. Deuxième bruit aortique claqué. G. R. 8,000,000. G. Bl. 16,000. Gangrène du gros orteil. Amputation. Mort. Apoplexie cérébrale avec hémiplegie droite. Distension de tous les vaisseaux. Moelle osseuse rouge sans réaction normoblastique. Ramollissement ancien du cerveau et surtout nombreux petits ramollissements miliaires, sans lésion vasculaire correspondante ; dus à l'oblitération des rameaux terminaux par le sang polyglobulique. Pas d'hypertrophie du cœur.

CLARK-JONES (1911). — Homme de 56 ans. Migraines très sévères depuis une quinzaine d'années. Il y a 4 ans, attaque brusque de vertige et perte de la connaissance pendant quelques minutes.

Depuis petits vertiges. Toujours pâle jusque-là, on observe que le malade prend de meilleures couleurs. Actuellement cyanose marquée de la peau et des muqueuses. Les gencives saignent facilement. Splénomégalie (la rate descend jusqu'au pubis). Poumons, cœur normaux. Pression 140-160 mmHg. Traces d'albumine. G. R. 8,500,000. G. Bl. 20,000 dont 92 % de poly neutrophiles, 0,8 % éosinophiles, 6 % petits lympho, 2 % grands lympho. Ni mastzellen, ni myélocytes, ni hématies nucléées. H. 110 %. Diamètre 8 μ . Ni anisocytose, ni poikilocytose.

WATSON (1911). — Homme de 52 ans. Pas d'abus de tabac ni d'alcool. A 35 et à 46 ans, pleurésie droite. Pas de syphilis, ni malaria. Douleurs dans l'abdomen, avec œdème de la paroi survenant 1/4 d'heure après les repas. Vomissements, éructations et étourdissements. Obligé de cesser son travail. A l'hôpital, traité par Rayons X : la douleur cesse, la rate n'est plus palpable. Un an après, la douleur reparaît et la rate présente un volume double de celui constaté la première fois. Nouvelle amélioration par les Rayons X. Le teint est légèrement vermeil. Le foie n'est pas augmenté de volume. Pas de troubles digestifs, cependant mauvais état des dents. Constipation. A cette première période, il n'y a pas de polyglobulie. G. R. 4.900,000. Hémoglobine 87 %. G. Bl. 10,300. Pourcentage : Poly 69,5 %. Eosinophiles 4 %. Lymphocytes 22 %. Grands mono 4 %.

Quatre ans plus tard, les douleurs dans le côté gauche et les œdèmes réapparaissent : érythrose marquée. Splénomégalie. Hypertrophie du foie, légère. Pression 130.

L'examen du sang est alors tout différent et montre dans des numérations successives une progression dans le chiffre des hématies.

G. R.	8.870.000	8.180.000	9.360.000	10.870.000	8.840.000
Hémoglobine	110	106	106	106	110
G. B.	17.600	26.600	27.400	16.600	30.600

Poly neutrophyles..	77°/o	81°/o	79°/o	80°/o	77°/o
Eosinophiles.....	4°/o	1°/o	4°/o	4°/o	2°/o
Lymphocytes.....	9°/o	13°/o	14°/o	8°/o	19°/o
Mononucléaires....	9°/o	4°/o	2°/o	8°/o	2°/o
Mastzelle.....	1°/o	1°/o	1°/o		

Amélioration subjective par les Rayons X.

La rate et la polglobulie sont peu modifiées.

Le chiffre des globules atteint 13,250,000 avec 130 % d'hémoglobine et 28,400 G. Bl.

Le tibia fut trépané du vivant du malade, et des coupes pratiquées sur des fragments de moelle, montrent une réaction érythroblastique et leucoblastique nette.

LAUTARD (1910). — Blanchisseuse, 55 ans. Pas d'antécédents héréditaires, bonne santé habituelle, 8 enfants dont un mort tuberculeux. Pas de fausses couches. Début il y a cinq mois par vertiges sans perte complète de connaissance. Après une crise : hémiparésie droite. Apparition, il y a 15 jours, d'albumine. Foie et rate légèrement hypertrophiés. Hypertension. Ni galop, ni hypertrophie du cœur. Poumons et tube digestif normaux. Pas de cyanose. 8 mois après : albuminurie persistante, vertiges. Cyanose intense avec splénomégalie et foie hypertrophié. G. R. 9,794. H. 17 % (Henocque). G. Bl. 12,600. 80 % neutrophiles, 1 % éosinophiles, 18 mono, 2 lympho. Crises épileptiformes. Hémiplegie gauche. Aphasie. G. R. 7,750,000. G. Bl. 40,000. Température à 39°2. Coma. Mort. Urines : par litre, 13 gr. 50 d'urée, 1 gr. 02 de P²O⁵, 3 gr. 10 de NaCl. Albumine. Pas de sucre. Pas de pigments biliaires ni sanguins. beaucoup d'urobiline.

Sang : Densité 1,061, 690/1000 d'eau ; résidu sec : 310 ; 2,68 de NaCl pour 1,000 ; le rapport : *plasma* = globules 372/628 ; dosage du fer pour 1,000 : 0 gr. 74. Fibrine 1,75. Ne renferme pas de méthémoglobine.

Le sérum : $\Delta = 6 - 0,59$. Nacl = 6 gr. 45/1,000, présence d'urobiline, pas de pigments biliaires.

Fèces : Pas de bilirubine, urobiline très abondante, pas de pigments sanguins.

Autopsie (M. le Dr FAVRE). — Lésions pulmonaires anciennes ; sclérose des sommets et emphysème. Cœur normal, il ne semble pas y avoir de communication par le trou de Botal. Foie : 1,360 gr., pâle, un peu gras. Rate : 610 gr., périsplénite avec plaques créta-cées, dure à la coupe, et réaction macrophagique. Moelle du fémur . rouge en hyperactivité. Reins : néphrite scléreuse ancienne. Capsules surrénales scléreuses et hypertrophiées. Corps thyroïde dur avec foyers scléreux. Cerveau, foyer près de la capsule externe et dans la pariétale ascendante.

PIC, BONNAMOUR et CRÉMIEU (1911). — Electricien, 51 ans. Mère morte à 80 ans avec douleurs articulaires. Père mort tumeur de l'estomac. A 10 ans, scarlatine. A 30 ans, rhumatisme polyarticulaire subaigu. Pas de syphilis. Secousses nerveuses répétées : perte de fortune, tabac, alcool. Depuis 6 ans, l'érythrose se développe sur le visage. Splénomégalie. Foie hypertrophié. Vertiges. Etat mental : érythromélgie très douloureuse. Albuminurie. Urobilinurie. Tuberculose du sommet droit. Réaction de Arloing, positive, à 1/10. G. R. 7,787,000. G. Bl. 51,400. Hémoglobine 105 %, neutrophiles 87 %, éosinophiles 5 %, grands mono 7 %, lympho 2 % ; hématies nucléées 1 %.

Résistance globulaire très légèrement augmentée. Pas d'urobiline dans le sang. Radiothérapie sans résultat. Etat stationnaire.

J. CASTAIGNE et J. HEITZ (1912). — Femme de 61 ans. A 28 ans, ablation de l'ovaire droit, cesse d'être réglée à 38 ans. Eczéma. Coliques néphrétiques. Actuellement, adjonction du syndrome de la maladie de Vaquez (forme splénomégalique) à celui d'une néphrite chronique.

Néphrite chronique hypertensive (polyurie-pollakyurie nocturne, 2 gr. d'albumine. Hypertrophie du cœur gauche. Galop. Pression 190 au signal de Vaquez. Cyanose apparue depuis 5 ans à la face, aux mains. Rate (7 × 18 cm.). Foie gros. Violentes dou-

leurs des membres inférieurs à type érythromélagique. Poumons intacts. Prurit généralisé. G. R. 7,160,000. G. Bl. 33,000. H. 200 %. Poly. neutrophiles 79 %, éosinophiles 2,2. Mono 13,4 ; lympho 5,2. Normoblastes 1 % (1 sur 4 était un mégalo-blaste). Pas de myélocytes ni mastzellen. Diamètre normal.

HALE WHITE (1912). — Homme de 42 ans. Toujours bien portant. Il y a 3 ans, douleurs abdominales ; dilatation des veines sous-cutanées. Erythrose. Maigrit de 6 kg. Nausées, abondantes hémorrhagies gingivales, hématoméses procurant un soulagement momentané. Rate volumineuse. Pas d'adénopathie ni gros foie. Cœur, poumons normaux. Traces d'albumine. Quelques globules rouges et leucocytes dans l'urine. G. R. 9,800,000, ni poikilocyt., ni polychrom. G. Bl. 15,300. Poly. neutrophiles 84 % ; éosinophiles 2 % ; lympho 7 % ; mono 7 %. H. 131 %. Poids spécifique du sang 1,076. Pression artérielle 130. Veines du fond de l'œil très dilatées, chargées d'un sang bleu très foncé. Mesure du vol. total du sang par la méthode d'Haldane :

Poids du malade 51 kg. Hémoglobine 140 ; capacité en o^2 25,9. Total de CO 220 cc. avec pourcentage de saturation de 8,4. Capacité totale du sang en o^2 2620 cc. Vol. total du sang 10,200 cc. et par 100 gr. 19,7, soit 3 fois plus de sang que la normale et 4 fois plus d'hémoglobine.

Observation inédite (MM. VAQUEZ et AUBERTIN). — Femme de 75 ans, ayant eu à 72 ans des épistaxis très abondants. A son retour d'âge, apparition de troubles nerveux, d'une teinte particulière du visage, la rate jusque-là normale, augmente de volume et, fait particulièrement intéressant, on observe deux ou trois fois par mois des poussées congestives du côté de la rate, qui déterminent des phénomènes douloureux abdominaux avec augmentation parallèle du volume de l'organe. Inappétence, sans troubles digestifs vrais, bourdonnement d'oreille empêchant le sommeil, érythrose très marquée, avec distension veineuse ; la rate mesure 15 cm $\times$ 30 cm. Foie normal. Pas de ganglions. Cœur et poumons normaux. A la suite d'une chute, épistaxis considérable, qui provoque une grande amélioration de l'état général, mais d'une ma-

nière passagère. G. R. 6,280,000. Hémoglobine 110 %. G. Bl. 40,800. Formule : Neutrophiles 90 %. Eosinophiles 1,6 %. Mastzellen 0,3. Mononucléaires 6 %. Lympho 0,6. Grands mono 0,3. Myélocytes neutrophiles 1 %. Quelques hématies nucléées (normoblastes). Poikilocytose peu marquée. Anisocytose légère et polychromatophilie.

II. — Erythrémie sans splénomégalie.

R.-C. CABOT (1899). — Femme de 46 ans, masseuse, ayant présenté des pertes temporaires de connaissance, des phases de débilité mentale, avec cyanose et congestion de la face. G. R. 11 millions. Hémoglobine 150 %. Pas de splénomégalie. Meurt d'hémorragie méningée. Grande hyperémie des viscères.

OSLER (1903). — Homme de 46 ans. Depuis 20 ans, présente des céphalées intermittentes avec toux légère. Depuis 6 ans, grande dépression des forces. La cyanose est apparue, il y a 4 ans, très intense et très bleue avec légère pigmentation cutanée. Pas de splénomégalie. G. R. 8,250,000. Mort dans le coma. Cœur normal. Poumons emphysémateux. Foie hypertrophié.

HEMINGHAM (1908). — Femme de 38 ans. Après une phase anémique, présente une érythrose nette avec crises de dyspnée. G. R. 7.630,000. Hémoglobine 120. Meurt dans une crise dyspnéique en pleine cyanose. Poumons emphysémateux. Pas d'affection cardiaque. Foie congestionné. Rate normale.

THOMPSON et MILLER (1908). — Homme de 44 ans. Dyspnée. Palpitations. Etourdissements. Céphalée. Epistaxis. Cyanose. Hippocratisme. Foie, rate normaux. G. R. 12,000,000. Hémoglobine 140 %. G. Bl. 10,000. Masse sanguine 7,500. Viscosité 10,43.

WINTER (1908). — Rapporte 10 observations d'érythrémie sans splénomégalie ; les sujets présentent de l'embonpoint, du vertige de Menière, différents troubles auriculaires. Pas d'hypertension. Les globules rouges, 6 millions avec hématies nucléées assez abondantes dans six cas ; coagulabilité et viscosité accrues.

WASSERTHAL (1910). — Homme de 28 ans. Troubles dyspeptiques. Chez un sujet de complexion vigoureuse, cœur et poumons normaux. Réflexes normaux. La syphilis, le tabagisme, l'alcoolisme sont niés. Traces d'albuminurie. Pas de sucre. Teinte singulière d'un rouge bleuâtre foncé de la partie supérieure du corps. Cou gonflé vers la base. Pas de goître. Foie palpable. Rate à peine perceptible. G. R. 7,500,000. G. Bl. 10,000. Tension : 100 à 120 m. Hg.

WATSON et GIBSEN (1911). — Homme de 55 ans. Pas d'antécédents sauf une fièvre typhoïde. Depuis 4 mois, étourdissements, céphalées, vomissements, douleurs, surtout dans la région frontale droite, faiblesse de la vue de l'œil droit. Perte de poids. Sujet amaigri avec un visage fleuri. Les muqueuses très colorées. Distension des veines. A l'examen ophtalmoscopique, fond de l'œil sombre ; vaisseaux très engorgés de sang : pas de névrite optique. Rien au cœur, ni aux poumons. Pression 130. Dents très mauvaises. Soif. Vomissements sans relation avec l'ingestion des aliments. Constipation opiniâtre. Foie normal ainsi que la rate. Traces d'albumine. Pas de cylindres. G. R. oscillant de 7,950,000 à 9,100,000. Hémoglobine 100 à 110 %. Leucocytes 15,600, dont 77 à 88 % de polynucléaires neutrophiles, 4 % d'éosinophiles, 2 à 6 % de mono, 7 à 8 % de lympho, 1 à 4 % de mastzellen.

ORLOWSKI (1911). — Homme de 35 ans. Taille moyenne, bonne constitution. A 33 ans, grippe grave avec pneumonie. Depuis faiblesse, vertiges, bourdonnement, constipation. Couleur rouge du visage, des mains, des muqueuses. Pression 130 mm. Hg. Foie déborde de quatre doigts le bord des côtes, dur, indolore, lisse. Pas de splénomégalie. Urines 1,600 cc., poids spécifique 1,025. Urobiline et indican augmenté, pas d'albumine ni sucre. G. R. 11,560,400. G. Bl. 6,500. Neutrophiles 64 %, éosinophiles 2 %, lympho 20 %, mono 4,5. H. 145 %. Poids spécifique du sang 1,072, du sérum 1,028. Alcalinité 0 gr. 426. Nacl, viscosité 11,8 (Hess), résidu sec du sérum 8,6 %. Azote total du sang 4,03, albumine 25 gr. 2 %.

III. — Formes de début. — Formes frustes.

ROGER S. MORRIS (1910). — Deux jeunes gens de 17 ans. Troubles gastriques. Constipation. Vertiges. Crises épileptiques. Cyanose limitée aux lèvres et aux oreilles surtout en hiver. Tuméfaction légère de la rate. Pas d'hypertrophie du foie. Tension normale. Pas d'autres lésions viscérales. G. R. 4,880,000. G. Bl. 12,000. Neutrophiles 60 %, éosinophiles 7,9 %, lympho 27 %, mono 3,3 %, myélocytes neutrophiles 0,16 %. Pas de méthémoglobine, ni sulf-hémoglobine (Période anérythémique de l'érythrémie).

PARKES WEBER (1906). — Polyglobulie de 8 à 10 millions. Hémoglobine 184 %. G. Bl. 6 à 9,000 avec proportion des polynucléaires granuleux augmentée. Augmentation vraie du volume total du sang (Hadane). Rate légèrement hypertrophiée. Pas de cyanose des téguments, mais teinte rouge anormale de la langue, veines du fond de l'œil congestionnées et sinueuses. Tension 15. Cœur non hypertrophié. Pas d'albumine.

STERN (1908) (Cas limites). — Polyglobulie ne dépassant pas 6 millions chez des sujets nerveux, pléthoriques, de teint un peu coloré, présentant du vertige de Menière. Pas d'hypertension. Albumine rare.

HALE WHITE (1912) (*Forme sans érythrose*). — Femme de 57 ans. Teint pâle, pas de cyanose. Amaigrissement. Douleurs abdominales. Constataction d'une forte tumeur dans l'hypocondre gauche sans que l'on puisse supposer qu'il s'agit d'une grosse rate. La laparotomie montre que cette tumeur est formée par une rate d'une grosseur moyenne près du bord antérieur de laquelle se trouve une rate accessoire. Grand suintement de sang après l'opération. Quelques jours après, on trouve : G. R. 7,375,000. G. Bl. 43,400. H. 90 %. Trois semaines plus tard : G. R. 7,880,000. G. Bl. 27,400. H. 95 %. Trois mois après G. R. 9,546,000. G. Bl. 46,350. H. 117 %. Pas encore de cyanose, seulement un peu de dilatation des vaisseaux. Splénomégalie.

HALE WHITE (1912) (*Forme sans érythrose*). — Femme de 28 ans, bonne santé antérieure. Il y a trois ans, douleurs dans l'hypocondre gauche. La laparotomie montre une rate dilatée. Actuellement splénomégalie. *Pas de cyanose*. Fond d'œil normal. G. R. 8,600,000. G. Bl. 7,000. Poly. neutrophiles 62 %, éosinophiles 2 %, lympho 11 %, mono 24 %. H. 100. Pression artérielle 134.

IV. — Formes précoces et formes congénitales.

R.-G. HANN (1903). — Jeune fille de 18 ans, ayant présenté une bonne santé jusqu'à 13 ans (suspçon de syphilis héréditaire). Arrêt de développement, deux menstruations à 15 ans, suivies d'une suppression des règles. Violentes douleurs abdominales. Rate hypertrophiée. Foie normal. 6 à 7 millions de globules, 110 d'hémoglobine. Amélioration subjective par l'iodure de potassium et de fer, mais la splénomégalie persiste et la polyglobulie augmente.

ASCOLI (1904). — Charpentier, 24 ans. Malaria et double otorrhée. Cyanose de la face. Splénomégalie légère. Traces d'albumine. Excès d'urobiline. Quelques cylindres. G. R. 7,200,000. G. Bl. 15,000 (20 % de éosinophiles). Pas d'érythroblastes. Hémoglobine 95 %.

NICHANIN (1907). — Jeune femme de 20 ans. La splénomégalie date de la première enfance. Cyanose apparue à 13 ans avec polyglobulie. A 15 ans, nombreuses hémorrhagies. A 17 ans, contracte la malaria. Sa sœur avait aussi depuis l'enfance une grosse rate.

STROE (1908). — Femme de 24 ans. Métorrhagies abondantes depuis plusieurs années. Depuis 3 ans, douleurs dans l'hypocondre gauche, céphalée, étourdissements, œdème des membres inférieurs, saignement des gencives, rate grosse. Nodosités ligneuses. Tension 90. Cœur normal. Varices. G. R. 8,320,000. H. 116 %. G. Bl. 12,000 (3 % éosinophiles, 4 % mastzellen), nombreux normoblastes, quelques mégalo blasts, pas de poikilocytose.

MINKOWSKI (1905). — Homme de 22 ans. Très cyanotique depuis

la première enfance, sans affection cardiaque. Polyglobulie et splénomégalie.

AMBARD et FIESSINGER (1907). — Dès la naissance : visage bleu. ne peut dormir qu'assise, ne peut courir sans essoufflement. Avec les premières règles, tous les malaises disparaissent. Fausse-couche de 4 mois. A la ménopause, le visage redevient bleu, la malade est essoufflée. C'est une femme de taille moyenne, de forte corpulence, ayant l'aspect congestif, avec exophtalmie bilatérale, dilatation des veines. Très irritable. Lenteur des réponses. Rien au cœur. Pous-sées d'œdèmes. Mort. G. R. 7,800,000. H. 12 au Malassez. G. Bl. 20,000. Neutrophiles 75 %. Eosinophiles 1 %. Lympho 22 %. Mono 2 %. Diamètre 8 μ .

A l'autopsie : dilatation des vaisseaux. Foie congestionné. Cœur gauche hypertrophié. Pas de lésion orificielle. Aorte dilatée. Rate 150 gr. en apparence normale.

V. — Formes hypertoniques. — Maladie de Geisbock

GEISBOCK (1905). — Homme de 55 ans, très surmené. Flux congestifs à la tête. G. R. 6,100,000. H. 108 %. Tension 170 m. Hg. Légère hypertrophie cardiaque avec quelques irrégularités. Pas d'albumine. Amélioration par l'iodothyryne.

GEISBOCK (1905). — Homme de 51 ans. Hémorrhagie cérébrale. Pression 250. Cœur hypertrophié. Artério-sclérose. Albumine et cylindres. Visage rouge. G. R. 7,700,000. H. 104. A l'autopsie : néphrite interstitielle.

GEISBOCK (1905). — Homme de 64 ans. Alcoolique. Travaux pénibles. G. R. 10,400,000 à 11,400,000. H. 156. Pression 150 à 160. Traces d'albumine. Artério-sclérose. Gangrène du pied droit. Amputation.

TASKER HOWARD (1908). — Femme de 47 ans. Cœur hypertrophié. Hypertension. Albumine. Œdème. Pas de cyanose. Pas de splénomégalie. G. R. 6,070,000 à 8,600,000. H. 0,61 à 1,07. G. Bl. 11,000. Augmentation des polynucléaires. Anisocytose et poly-

chromatophylie. 2 érythroblastes %. Crises de dyspnée amenant la mort.

NEISSER (1908) (Probablement forme GEISBOCK). — Somnolence datant de 7 ans. G. R. 9,000,000. H. 85 %. Viscosité 60,5. Après forte saignée : G. R. 4,500,000. H. 65 %. Viscosité 50. La somnolence disparaît.

ORLOWSKI (1911). — Homme de 35 ans. Taille moyenne. Bonne constitution. Syphilis mal soignée à 22 ans, alcoolique. Maux de tête, vertiges, faiblesse générale. Erythrose. Pas de splénomégalie. Tension 20. Poumons, cœur, foie normaux. G. R. 8,708,300. H. 130 %. G. Bl. 10,200 dont neutrophiles 72,5 % ; éosinophiles 1,2 . lympho 22,5 ; mono 3,8. Poids spécifique du sang : 1,065, du sérum 1,028, résidu sec 24,98, du sérum 8,02 ; azote total du sang 3,9 dont 24 % d'albumine ; azote du sérum 1,2, albumine 7,5 , alcalinité 3,198 mmg. Urine 1,830 cc., teneur augmentée en indican et urobiline ; ni albumine, ni sucre, ni acétone.

VI. — Formes de passage. — Maladie de Blumenthal.

ROSSINI. — Polyglobulie 10 millions de globules rouges. Dans la suite, G. R. 6,500,000 et leucocytes : 52,000 dont 17 % d'éosinophiles, 4 % de mastzellen, des myélocytes, des formes de transition.

WINTER (1908). — Homme de 46 ans. Pas de syphilis. Depuis 6 ans, cyanose du visage, des mains, vertiges, splénomégalie. G. R. 4,800,000. H. 110 %. G. Bl. 22,600. Neutrophiles 65 %, myélocytes 3 %, pas d'hématies nucléées, ni poikilocytose. Traité par Rayons X : G. R. 6,900,000. H. 110 %. Gl. Bl. 9,800. Polynucléaires 90 %. lympho 1 à 3 %. Cyanose et splénomégalie marquée, phénomènes douloureux. 3 ans après : Cyanose, splénomégalie énorme. Foie normal. Pression 12. G. R. 8,292,000. H. 19,78. G. Bl. 23,200. Neutrophiles 79 %, éosinophiles 3,8 %, mastzellen 1,5 %, myélocytes 1,7 %, quelques hématies nucléées.

N.-E. BRILL (1911). — Juive russe, 60 ans. Aucun membre de sa

famille n'a présenté de grosse rate. Santé parfaite jusqu'à 40 ans. A ce moment, maladie des reins qui l'immobilise plusieurs semaines. Il y a 4 ans, crises avec céphalées, étourdissements, œdème des jambes, des paupières, insuffisance mitrale fonctionnelle (rôle de la lésion rénale). Tension 155. Hémorrhagie difficile à arrêter après extraction dentaire. Hémorroïdes avec pertes de sang. Constipation. Pas de cyanose sauf au niveau des muqueuses. Douleur à la pression des os. Rate énorme. Foie hypertrophié. Pas d'ascite. Adénite légère sous-maxillaire. G. R. 8 à 10 millions. H. 100 à 110 % (hémoglobine relativement diminuée). Poikilocytose. Hématies nucléées. Leucocytose avec myélocytose importante. G. Bl. 20,000 à 45,000. Neutrophiles 75 à 86 % . Mono 1,2 à 4 %. Lympho 1,1 à 5 %. *Myélocytes granuleux neutrophiles* 2 à 8 %. Les Rayons X n'ont apporté aucune modification à la formule sanguine.

Maladie de Blumenthal (1907).

Un cas de « polycythémie myélogène ». — Femme de 31 ans, célibataire, sans enfants, n'a pas d'hérédité appréciable. Sa mère est diabétique, son père, qui était très corpulent, est décédé il y a dix ans ; ses trois sœurs et son frère, dont elle est l'aînée, sont tous de constitution forte, sauf une sœur malade. Pas d'hérédité collatérale.

Elle est née à Bruxelles, qu'elle n'a jamais quitté. Sa première enfance s'est passée sans incidents. Elle fut élevée au sein et n'a pas subi d'atteintes morbides pendant ses deux premières années. A l'âge de 4 ans, elle eut la coqueluche, puis la rougeole, dont elle guérit complètement, et, à 11 ans, elle fut sujette au rhumatisme. Ses antécédents génitaux n'ont présenté aucune particularité jusqu'à il y a deux ans : les règles se sont instituées sans difficulté à l'âge de 17 ans et se représentaient tous les mois pendant une durée de huit jours.

L'affection pour laquelle la malade est actuellement en traitement à l'hôpital, a déjà motivé toute une série de séjours dans le service de M. le Professeur Spehl, il y a 10, 6, 5 et 2 ans. Cette affection a débuté à l'âge de 2 ans. Depuis ce moment, l'entourage

s'est aperçu que l'enfant était prise brusquement — pendant qu'elle jouait — d'un accès dyspnéique, caractérisé par une respiration oppressée et bruyante, de la céphalée et une fatigue. Il fallait l'aliter pour deux ou trois jours, période pendant laquelle elle présentait des transpirations uniquement céphaliques, profuses ; puis, elle se levait, bien portante, pour être reprise d'un accès analogue trois ou quatre mois après. Depuis cette époque aussi, elle a été sujette à une toux légère avec expectoration abondante, spumeuse.

Il y a dix ans seulement, la maladie s'est affirmée davantage, en s'aggravant progressivement. Jusqu'alors, la malade avait conservé l'extérieur d'une santé même opulente, car sa figure était congestionnée, son embonpoint notable. Dès ce moment, la couleur rouge de la face a viré au bleu violacé, a pris l'aspect cyanotique. Les forces, qui étaient conservées et permettaient le travail, diminuent peu à peu. Une courteresse d'haleine persistante s'instaure, avec exacerbations irrégulières coïncidant avec une augmentation de la cyanose ; ces accès se produisent tous les mois environ, mais depuis ces deux dernières années ils surviennent à des intervalles plus rapprochés.

Si nous interrogeons la malade sur l'état de ses différents organes, voici le tableau d'ensemble obtenu :

Système circulatoire. — Jamais de palpitations, même pas à la suite d'efforts. Pas d'épistaxis (il y en a eu quelques-uns peu importants il y a 8 ans) ; pas d'œdèmes ; les transpirations céphaliques profuses, dont il a été question plus haut, ont cessé d'accompagner les accès dyspnéiques depuis 6 ans déjà. Parfois, le soir, un peu de gonflement sus-malléolaire aux deux jambes.

Système respiratoire. — Courteresse d'haleine modérée et dyspnées persistantes, mais notablement augmentées à l'occasion des accès. Ceux-ci se présentent de préférence pendant la nuit, de grand matin ; à ce moment, la dyspnée et la céphalée sont maximales ; la malade doit prendre l'attitude assise, et même se lever, cela ordinairement vers 4 heures du matin. L'oppression dure pendant une heure à une heure et demie, puis l'expectoration se fait, spumeuse, abondante, levant l'accès. Par le fait même, il y a amélioration de l'état subjectif et la cyanose diminue. Quand parfois

l'expectoration est impossible, l'oppression persiste pendant toute la journée qui suit cette nuit d'insomnie. Parfois, sans raison appréciable, la malade est prise subitement d'une douleur thoracique, se généralisant à la poitrine, et persistant pendant un quart d'heure.

Système digestif. — L'appétit est conservé ; il y a un léger dégoût pour les viandes. La digestion se fait bien : une à deux selles par jour, normales. Ni nausées, ni vomissements. Pendant les repas, depuis ces cinq dernières années, gonflement de l'épigastre, forçant la malade à se desserrer ; parfois cette sensation apparaît sans cause occasionnelle. Ni pituite matinale, ni éructations d'aucune espèce. Pas de douleurs abdominales.

Système urinaire. — Aucune particularité : 3 à 4 mictions, uniquement diurnes.

Système génital. — Depuis deux ans, les règles ne sont plus régulières ; parfois elles apparaissent tous les mois, parfois tous les deux mois seulement. Elles durent huit jours environ, abondantes, formées de sang pur, sans caillots ni leucorrhée, et ne sont ni précédées, ni accompagnées de douleurs. Pas d'écoulement vaginal intermenstruel, sauf de loin en loin, à la suite d'efforts, la perte de quelques filets sanguinolents.

Système nerveux. — La malade éprouve une fatigue rapide, même à la suite d'un exercice modéré ; la marche, relativement facile en terrain plat, devient difficile, qu'il s'agisse d'une ascension ou d'une descente.

Céphalée occipitale gravative, vespérale ; elle se continue pendant la nuit ; le sommeil est calme, mais entrecoupé de périodes de veille, vers 9 heures du soir, 12 heures, puis vers 4 heures du matin, moment auquel la céphalée éveille la malade, qui est prise alors de son grand accès dyspnéique. Avec l'expectoration disparaissent ordinairement la dyspnée et la céphalalgie. Les vertiges sont rares ; il n'y aurait pas d'amnésie.

Au point de vue de la sensibilité générale et de la motricité, la malade n'a pas remarqué d'anomalies. Ses organes des sens lui semblent intacts ; elle entend, quand elle est fatiguée, des pulsations artérielles ; quant à la vue, il y un an, pendant une période de deux à trois mois, la malade, lorsqu'elle entrait à l'obscurité,

voyait toujours un grand cercle blanc (hallucination visuelle ? phosphène ?) Ce symptôme a coïncidé avec une courteresse d'haleine et de la cyanose plus marquées, ainsi qu'avec une aggravation de son état général (fatigue, faiblesse).

Etat général. — A ce point de vue enfin, la malade se plaint de faiblesse, d'une sensation de lassitude généralisée, qui lui enlève tout courage ; elle ne doit s'aliter que les jours où elle conserve sa céphalée, quand l'expectoration fait défaut, et n'a pas été forcée d'abandonner son travail d'une façon continue.

Ci-dessous les données de l'examen objectif :

I. ETAT GÉNÉRAL. — Pas d'amaigrissement : 53 kgs 800 pour 1 m. 60 de taille. Il ya 9 ans, la malade pesait 46 kgs seulement, mais elle se sentait mieux portante. Embonpoint normal. Constitution forte. Etat général de la nutrition satisfaisant.

Température. — Oscille entre 37°8 et 36°. Pas de bouffées de chaleur. Pas d'hyperhydrose.

II. DIFFÉRENTS SYSTÈMES. — a) *Système tégumentaire.* — Peau et tissu cellulaire bien développés. Cyanose très marquée, mais variable, appréciable principalement au nez, aux oreilles, aux paupières, aux joues, au menton. Paupières légèrement pigmentées. Pas d'ectasies veineuses, sauf, très faibles, à la face externe du mollet. La cyanose n'atteint que la face et les extrémités : aux mains, qui sont pâles, elle est très prononcée, au niveau des doigts, où elle se remarque surtout aux ongles ; il en est de même aux jambes et aux pieds. Ligne brune ombilicale accusée. Température faciale augmentée.

Muqueuses. — Lèvres cyanosées, langue complètement violacée présentant la cyanose la plus marquée aux bords et à la pointe ; papilles proéminentes rouge écarlate sur fond nettement bleu violet.

Pharynx et muqueuse buccale non cyanosés.

b) *Système musculaire* affaibli. — Dynamomètre : 20 aux deux mains. Tonus musculaire conservé, mais diminué.

c) *Système osseux.* — Cage thoracique : mesure 77 centimètres en-dessous du mamelon ; id. à la taille.

Il existe un léger enfoncement bilatéral au-dessous du mamelon,

mais ce n'est ni un thorax rachitique, ni un thorax emphysémateux typique.

Doigts en baguette de tambour.

d) *Système lymphatique*. — Pas d'adénite.

e) *Système circulatoire*. — *Cœur* : de siège normal, faiblement hypertrophié, 4, 8,5. Pas de bruits anormaux, mais choc précordial fort, vibrant, brusque, mal délimité, se transmettant à l'épigastre. Pas d'ascite ni d'œdème.

Vaisseaux. — Pas de sclérose. Pulsation des veines du cou. Temporales tortueuses.

Pulsations épigastriques très prononcées. Pas de varices ni de phlébectasie, sauf très légères à la face externe des mollets. Réseau veineux très marqué, bilatéralement, au côté externe des mamelles.

Dermographisme notable ; l'empreinte des doigts s'efface lentement, sauf à la face.

Pouls. — 104 à la minute, bondissant, régulier, égal, peu dépressible. Le pouls droit est légèrement plus fort que le gauche ; il est synchrone des deux côtés.

Pression sanguine. — Au sphygmomanomètre de Riva-Rocci : 135 mm. Hg. au bras gauche (22 juin 1905), au tonomètre de Gaertner : 120 mm. Hg. au médius droit.

f) *Système respiratoire*. — Respiration : 28 à la minute.

Thorax. — Excursions costales diminuées. Augmentation de la sonorité bilatérale ; vibrations thoraciques augmentées, au sommet droit surtout. Inspiration faible, expiration très prolongée et sibilante, particulièrement lors des accès.

Radioscopie. — Augmentation de la diaphanéité pulmonaire. Ombre légère médiastinale, interprétée comme adénite bronchique (D^r Hauchamps).

Expectoration. — Abondante, séro-muqueuse, spumeuse, incolore.

Examen du 8 avril 1905 (D^r Ruelens). — Pas de bacilles de Koch, streptocoques, diplocoques.

g) *Système digestif*. — Langue humide, légèrement catarrhale au milieu.

Foie. — Augmenté de volume ; matité débute au bord inférieur

de la sixième côte ; dépasse le rebord costal : elle mesure 15 1/2, 14, 12, 8. Sa grandeur est soumise à des variations ; elle paraît supérieure les jours de grande cyanose.

Rate. — 5 cm. 1/2.

h) *Système urinaire.* — *Examen d'urine* 21 juin 1905. — Quantité : 750 gr. ; urée 32, 5 p. 1,000 ; chlorures 7,5 p. 1,000 ; phosphates 1,8 p. 1,000.

22 juin 1905. — Quantité : 1,100 gr. ; couleur jaune pâle, légèrement trouble ; réaction : acide ; densité : 1,012 ; albumine, sucre, sang, bile : 0 ; urée 22 gr. 25 p. 1,000 ; chlorures 7,5 p. 1,000 ; phosphates 1,15 p. 1,000.

23 juin 1905. — Quantité : 1,400 gr. ; couleur jaune ; réaction : acide ; densité : 1,012 ; albumine, sucre, sang, bile : 0 ; urée 22 gr. 5 p. 1,000 ; chlorures 5,6 p. 1,000 ; phosphates 2,2 p. 1,000.

i) *Système nerveux.* — Torpeur mentale, quoique l'intelligence soit intacte. Apathie prononcée. Aucune nervosité. Cérébration ralentie. Sensibilité bonne dans ses différentes modalités ; motilité active et passive conservées, mais la motilité active est amoindrie, principalement au membre inférieur.

Tremblement très léger de la main, mais non du membre supérieur tout entier.

Réflexes cutanés et tendineux conservés, sans anomalies.

j) *Yeux.* — Ceux-ci sont tous deux proéminents, spécialement à droite. Les conjonctives présentent un réseau vasculaire très développé. A l'angle externe des deux yeux, existe une tache bleu-violet dans laquelle procède un vaisseau turgescant. Les yeux ont une expression de fixité remarquable, ne se modifient guère par l'état affectif du sujet, et ne traduisent plus les préoccupations intellectuelles. Les signes de Moebius, de Stellwag et de La Graife n'existent pas.

Examen des yeux (M. le Prof^r GALLEMAERTS), 12 mai 1905. — Pupilles réagissant normalement. Légère exophtalmie surtout à droite. Pupille droite : congestion passive, plus forte qu'à gauche.

Des deux côtés, dilatation et varicosités des veines de la papille. Pas de papille de stase.

18 juin 1905. — L'état du fond des yeux répond tout à fait à

l'aspect extérieur. Les papilles ont un aspect rouge violacé ; sur le fond se détachent des vaisseaux volumineux et tortueux, surtout des veines.

k) *Examen du sang.* — 18 juin 1905. — Hémoglobine 110 % (Gowers).

Densité (Hammerschlag) : 1,065 (le 24 juin 1905).

Sang frais : de couleur très foncée (rouge violacé), visqueux. Coagulation très lente. Empilement normal. Le nombre de leucocytes et de plaquettes paraît au-dessous de la normale. Globules rouges déformés. Quelques leucocytes géants.

Numération : globules rouges : 11,450,000 ; globules blancs : 16,300 ; rapport : 1 blanc ; 723 rouges.

Indice colorimétrique = 0,47.

Plaques colorées. — a) Globules rouges : certains de dimension inférieure à la normale (microcytes), tous plus faiblement colorés que normalement. Pas de mégaloctes, ni d'érythroblastes. Pas de polychromatophilie, ni de poikilocytose. Fragilité des globules rouges.

b) Globules blancs : Myélocytes basophiles à fines granulations métachromatiques 8 % ; myélocytes basophiles à granulations de Mastzellen 1 % ; myélocytes neutrophiles 36 % ; polynucléaires Mastzellen 0 % ; petits lymphocytes 2 % ; grands lymphocytes 0 %. Certains polynucléaires neutrophiles sont éclatés, il existe des myélocytes baso-neutrophiles géants ainsi que de tels myélocytes nains.

Un nouvel examen a été fait le 24 juin 1905, par M. le docteur Ruelens, chef du laboratoire des recherches cliniques à l'hôpital Saint-Pierre : Hémoglobine 125 % ; globules rouges 10,300,000 ; globules blancs 13,900.

Formule leucocytaire. — Myélocytes 36 % ; lymphocytes 5 % ; gros lymphocytes 0 % ; intermédiaires 4 % ; polynucléaires éosinophiles 2 % ; polynucléaires neutrophiles 53 %.

Evolution. — Dans la suite, on observe, entrecoupées par des rémissions plus ou moins longues, des crises nouvelles de dyspnée avec hémoptysies. Une fois surviennent des selles sanglantes, et une autre fois des métrorragies abondantes. La malade meurt à 31 ans dans un accès de dyspnée.

Voici les données de l'autopsie :

Adhérences fibreuses à la plèvre droite ; ganglions du hile des poumons très volumineux, de teinte rouge brun foncé, de consistance ferme ; broncho-pneumonie du lobe inférieur du poumon gauche.

Cœur. — 390 grammes. $10\ 1/2 \times 10 \times 6$ centimètres. Pas de lésions. Hypertrophie du myocarde. Quelques petites plaques d'athérome à l'origine et à la crosse de l'aorte.

Foie. — Capsule épaissie par places.

Rate. — De volume normal. Parenchyme congestionné, consistance ferme, $11,5 \times 6,2 \times 3$ centimètres.

Reins. — Normaux.

Encéphale. — A l'ouverture du crâne, on constate que les vaisseaux duremériens proéminent en relief. Ils sont gorgés de sang et dessinent des arborisations turgescentes à la surface de la dure-mère. Le long du sinus longitudinal supérieur existe une rangée bilatérale de varicosités, disposées en deux chaînes de varices arrondies (emplacement des lacs veineux), dont les plus grandes atteignent un demi-centimètre de diamètre.

Les méninges ne renferment pas de liquide. Les veines de l'arachnoïde sont volumineuses et gorgées de sang ; toutes les ramifications vasculaires sont beaucoup plus apparentes que normalement.

Utérus, trompes, glande thyroïde : normaux.

Ganglions mésentériques un peu augmentés de volume, gorgés de sang.

Examen microscopique. — Les différents organes, dont chacun était représenté par deux fragments, fixés l'un au liquide Bouin, et l'autre au formol à 10 %, ont été inclus dans la paraffine. Les résultats que nous avons obtenus ont été les suivants :

Poumon. — Hyperémie marquée. Les septa alvéolaires présentent des capillaires ectasiés. Autour des canaux alvéolaires, congestion considérable, ayant abouti par endroits à de l'extravasation de sang, qui obstrue les alvéoles. Les lésions broncho-pneumoniques observées macroscopiquement correspondent à de la broncho-pneumonie croupale ; l'exsudat leucocytaire est entremêlé

d'un grand nombre de globules rouges et d'un réseau fibreux très net.

Foie. — La capsule est épaissie d'une façon générale : elle présente, par endroits, des épaississements notables, qui proéminent vers l'intérieur de l'organe et refoulent le parenchyme. Le tissu conjonctif périportal est accru, et dessine nettement les lobules hépatiques.

Il y a une dégénérescence graisseuse modérée du parenchyme ; les travées de cellules hépatiques paraissent légèrement atrophiées ; elles sont comprimées par la dilatation, énorme relativement, des capillaires intralobulaires. Ceux-ci sont gorgés de globules rouges, à l'exclusion presque complète des leucocytes.

Il existe de l'hyperémie, mais la congestion est surtout manifeste dans les voies de retour : stase.

Rein. — Hyperémie marquée. Dilatation des vaisseaux droits, et surtout du réseau arciforme. Les vaisseaux atteignent le calibre des canalicules rénaux. Pas de lésion du parenchyme.

Utérus. — Musculature normale. Hyperémie. Pas de lésions.

Capsule surrénale. — Normale. Congestion modérée, principalement passive : stase au niveau de la zone médullaire.

Pancréas. — Pas de lésions.

Région rétrosternale. — A l'emplacement du thymus, il existe une masse de tissu gélatineux, qui est constituée par du tissu conjonctif embryonnaire, d'aspect myxomateux, sillonné par des vaisseaux ectasiés.

Rate. — Elle est peu modifiée. Les corpuscules de Malpighi ont une dimension légèrement au-dessous de la normale. La pulpe splénique est prépondérante, gorgée de globules rouges. La congestion passive prédomine. Les frottis en lamelles renseignent, pour toute modification, une teneur normale en globules rouges ; il n'y a pas de myélocytes ; les polynucléaires sont extrêmement rares.

Ganglions lymphatiques : a) *Mésentériques.* — La racine du mésentère ne présente pas de ganglions apparents, mais ceux-ci existent, disséminés dans les feuilletés mésentériques. Ils ne sont pas plus nombreux que d'habitude, mais leur volume est accru. Ils mesurent jusqu'à 1 cm. 5 de diamètre. A la coupe, ils ont une teinte saumon ; leur consistance est ferme.

L'examen microscopique démontre l'épaississement de la capsule, qui envoie à l'intérieur de l'organe des travées fibreuses aussi développées que dans une rate normale. Le tissu lui-même est vascularisé à l'extrême. Alors que le ganglion normal ne contient que des artérioles de calibre minime, contenues dans les travées, il en existe une multitude ; elles sont très volumineuses, disséminées dans le parenchyme même de l'organe. De plus, le territoire des sinus lymphatiques charrie des globules rouges. Les follicules clos sont en pleine activité, puisqu'ils sont plus développés que normalement, et qu'ils débordent dans les sinus lymphatiques.

Des frottis en lamelles ont été fixés à sec à l'alcool absolu, et à l'état humide par le liquide de Bouin, et colorés les uns au triacide et à l'éosine bleu régressif, les autres à l'hématoxyline Ehrlich, éosine. Leur étude a montré que la composition cytologique du ganglion est restée normale, à part l'existence de nombreux globules rouges : il n'y a que de petits et grands lymphocytes, ainsi que de très rares polynucléaires neutrophiles. Au total, il s'agit d'un organe dont la charpente fibreuse s'est consolidée, dont le tissu s'est abondamment vascularisé et congestionné, et où l'appareil lymphatique est en plein fonctionnement.

b) *Du hile du poulmon.* — L'adénopathie trachéo-bronchique est remarquable. Certains ganglions atteignent 5 à 6 centimètres de longueur sur 1 centimètre d'épaisseur. Leur section est d'un brun violacé, et a l'aspect grené du velours. A l'examen microscopique, mêmes phénomènes que plus haut, avec, en plus, dépôt abondant de pigments dans les follicules clos.

Hypophyse. — Elle est de volume normal. Appareil de soutien hypertrophique. Vascularisation et congestion de la partie épithéliales très intenses. Absence de cellules chromophiles. La partie nerveuse n'a pas changé d'aspect ; sa vascularisation ne dépasse pas la normale.

Au niveau du pédicule, turgescence considérable des vaisseaux. Il y existe un foyer hémorragique proéminent du côté du parenchyme glandulaire, et le comprimant légèrement.

Corps thyroïde. — Il est remarquable par le minime développement du tissu conjonctif. Celui-ci s'esquisse à peine entre les

follicules. Les follicules comblés par l'épithélium glandulaire sont peu nombreux, presque tous contiennent de la substance colloïde, certains sont distendus.

L'épithélium de tous les follicules, qui contiennent de la mucine, est aplati contre la membrane basale, et de nombreuses cellules épithéliales, desquamées, parsèment parfois la substance colloïde. Il n'y a nulle part d'infiltration leucocytaire. Les capillaires interfolliculaires forment à ceux-ci une couronne ininterrompue, distendue de globules rouges.

Moelle osseuse. — La moelle osseuse qui a servi à l'examen provient de la diaphyse humérale. Elle est abondante, succulente, rouge, analogue à de la moelle fœtale. Les os plats, tels le sternum et la clavicule, contiennent également une moelle rouge plus abondante que normalement.

a) *Coupes.* — Elles montrent que l'organe est en pleine hémato-poïèse. Les aréoles graisseuses se font rares, relativement à la normale. Le tissu a un aspect embryonnaire, par suite de la pléthore cellulaire. La vascularisation est excessive ; alors qu'une moelle normale contient à peine quelques artérioles provenant de l'artère nourricière, le sang s'épandant librement de nombreux capillaires constitués et distendus. On constate la prédominance nette du tissu leucoblastique sur le tissu érythroblastique.

b) *Frottis en lamelles.* — Ils ont été traités identiquement de la même manière que ceux de la rate et des ganglions. Le dénombrement des différentes espèces cellulaires, qui a été possible grâce à l'autopsie rapide et à la colorabilité encore normale des granulations, donne le tableau suivant : Myélocytes basophiles à fines granulations métachromatiques : 50 % ; myélocytes baso-neutrophiles : 17 % ; myélocytes neutrophiles : 4 % ; myélocytes éosinophiles : 1 % ; myélocytes Mastzellen : très rares ; polynucléaires neutrophiles : très rares ; polynucléaires éosinophiles : 0 % ; Mastzellen : 0 % ; petits lymphocytes : 26 % ; grands lymphocytes : 2 %.

Sur 100 leucocytes, il n'y a que 4 érythroblastes sans hémoglobine, et un érythroblaste hémoglobinifère seulement.

Il existe de rares cellules géantes, polycaryocytes et mégacaryocytes.

Cerveau. — Hyperémie généralisée, étendue aux capillaires. Aucune altération de la paroi vasculaire, ni de la gaine lymphatique périvasculaire. Pas de lésions.

VII. — **Formes associées.**

PEL (1907). — *Polyglobulie et hémoglobinurie.* — Homme de 33 ans, ayant eu la syphilis il y a 11 ans, présente une polyglobulie de 6 à 9 millions avec 110 à 140 % d'hémoglobine et des crises répétées d'hémoglobinurie paroxystique.

GUINON, RIST et SIMON (1904). — *Ictère et polyglobulie.* — La malade, à l'âge de 5 ans, a présenté un ictère intense pendant six mois sans douleurs, ni troubles digestifs, ni fièvre, avec épistaxis. Depuis ce moment jusqu'à l'époque actuelle où la malade est âgée de 11 ans, persiste du subictère chronique avec poussées ictériques franches : la cholémie est constante, la cholurie s'observe seulement aux périodes de poussées ictériques : les selles sont plutôt pléiochromiques. Les épistaxis se renouvellent à des intervalles de 2 à 3 jours, de 8 jours, nécessitant souvent une médication locale : il existe aussi des hémorrhagies vulvaires.

Il n'y a pas d'autres signes d'insuffisance hépatique, ni de gêne circulatoire intrahépatique, pas d'hypertrophie du foie.

La rate est volumineuse, descendant dans la fosse iliaque, constituant le principal symptôme, avec une cyanose dont l'évolution est particulièrement intéressante, elle est surtout marquée au niveau de la figure, des membres, avec des varicosités, des taches violettes, les lèvres sont noirâtres. Cette cyanose est liée à une polyglobulie de 6,000,000 à 7,600,000, H. : 150 (Malassez).

Cette cyanose est très variable et ses oscillations coïncident avec celles de la polyglobulie qui tombe à 3,400,000. H. : 110. Les oscillations de la cyanose semblent également parallèles à celles de l'ictère. Par opposition avec la formule des globules rouges, on observe une leucopénie relative (2,400 à 3,000 leucocytes) dont le nombre est remarquablement fixe, et la formule relative normale ni éosinophiles, ni mastzellen, ni hématies nucléées, ni myélo-

cytes. La résistance des globules est augmentée : 38 à 30 (procédé Vaquez et Ribierre). Le pouvoir antihémolytique du sérum vis-à-vis des sels biliaires est aussi augmenté. L'examen des autres organes est négatif. L'état général excellent. Il n'y a pas d'antécédents.

TURK (1904). — Femme de 35 ans. Mari mort il y a 4 ans de tuberculose pulmonaire. Début de l'affection il y a un an. Pesantueur après repas. Vomissements. Céphalées. Ballonnement du ventre, avec hypertrophie du foie et de la rate, léger ictère. Dans la suite, céphalées, douleurs irradiées dans les membres, amaigrissement, faiblesse. Actuellement subictère. Pas d'érythrose, sauf au niveau de la muqueuse buccale. Fond d'œil normal. Poumons et cœur normaux. Pas de dilatation veineuse, ni d'œdème. Foie hypertrophié, dur, douloureux. Rate volumineuse et douloureuse. Pas d'albumine. Beaucoup d'urobiline. Quelques pigments biliaires. G. R. 7,364,000 et 8,024,000. G. Bl. 12,100 et 9,200. H. 20,4 et 19,8. Deux mois après : ictère intense, urines noirâtres, selles jaunes, mais non acholiques. Douleurs vives dans l'abdomen. Pas de fièvre. Abattement. Vomissements. 15 jours après : hématomèses, épistaxis répétés, hémorrhagies intestinales abondantes. G. R. 5,160,000. G. Bl. 26,300. H. 14 gr. 36. Mort.

Cirrhose du foie avec atrophie et prolifération adénomateuse. poids 1,600 gr. Rate : 930 gr. Adhérences aux parties voisines. Moelle osseuse rouge.

Mosso (1907). — Homme de 58 ans avec splénomégalie chronique, ictère chronique et urobilinurie. G. R. 6,750,000 à 7,825,000 H. 110.

VIII. — Cas particuliers. — Polyglobulies à étiologie supposée. — Polyglobulies secondaires simulant l'érythrémie.

RENDU et WIDAL (1899). — *Polyglobulie avec splénomégalie tuberculeuse.* — Homme de 30 ans. Douleurs dans le flanc gauche, splénomégalie considérable, foie légèrement hypertrophié, grande cyanose. G. R. 6,200,000 qui dans la suite donne 5,250,000. Dys

puée et mort. Rate sclérosée, adhérences périphériques, masses caséuses, tuberculose des autres viscères. Moelle en hyperactivité.

MOUTARD MARTIN et LEFAS (1899). — Femme de 49 ans. G. R. 8,200,000. G. Bl. 31,400. Splénomégalie. Pas de cyanose, légère hypertrophie du foie. Mort. Rate énorme, nodule caséux.

J. COLLET et LOUIS GALLAVARDIN (1901). — Homme de 60 ans. Pas de syphilis, ni paludisme. Pas d'alcoolisme. Splénomégalie. Face très colorée. Le sang est très foncé. Troubles gastriques. Amaigrissement. Foie hypertrophié. Oscillations thermiques. Mort. Rate fibrocaséuse. Foie avec quelques nodules tuberculeux histologiques.

RIST, L. KINDBERG et PARVU (*Société méd. des Hôpitaux*, 15 avril 1910). — *Polyglobulie et kyste hydatique de la rate*. — Homme de 24 ans, verrier. A 20 ans, splénomégalie qui se développe silencieusement sans aucun trouble, sauf quelques douleurs dans le côté gauche. Actuellement splénomégalie considérable. Pas de cyanose. G. R. 6,500,000 à 7,700,000. H. 106. G. Bl. 19,200 dont : Poly. neutrophiles 76 %, éosinophiles 1 %, mononucléaires 16,5 Lympho 6,5. Pas d'hématies nucléées, ni myélocytes, ni anisocytose, ni polychromatophilie, diamètre moyen 7 μ 6. Résistance normale. Le sérum ne contient ni pigments biliaires, ni urobiline. Déviation du complément positif par un extrait de kyste hydatique. L'opération confirme le diagnostic d'ecchynococcose ; la polyglobulie disparaît progressivement ; 3 mois après : G. R. 4,850,000. G. Bl. 9,600 ; neutrophiles 75 %, éosinophiles 7 %, mononucléaires 11 ; lympho 3,3.

ROQUE, CORDIER, REBATTU (1911). — *Hyperglobulie avec splénomégalie et lymphadénie tuberculeuse*. — Fille de 19 ans. Pas d'antécédents. Rougeole. Aucune tuberculose infantile. Bien portante. Réglée à 14 ans. Adénopathie sous-maxillaire il y a 7 mois, pseudofluctuante, indolore. Nouvelles adénopathies depuis 2 mois dans les aisselles, les aines, du volume d'une mandarine, pas d'adénopathie médiastine.

Pommettes d'un rouge vif, érythrose des extrémités. Rate légè-

rement hypertrophiée : 13×7 . Foie normal. Pas de circulation veineuse. Tube digestif, poumons, cœur normaux. Tension 135. Sensation de froid, érythème passager ? Urines normales. Température $37^{\circ}3$. G. R. 7,615,000 et 7,840,000. G. Bl. 27,000 et 29,300. H. 99 et 101 %.

	1 ^{re} fois	2 ^e fois
Polynucléaires neutrophyles.....	64	61
— éosinophyles.. .. .	5	1
— basophyles... .. .	2	1
Grands mononucléaires.. .. .	2	7
Moyens mononucléaires.....	6	7
Lymphocytes.... .. .	17	23
Myélocytes... .. .	0,01	0,01
Hématies nucléées... .. .	0	0

En résumé : pas de réaction myéloïde, ni hématies nucléées. La polyglobulie paraît d'ailleurs n'être qu'une érythrocytose passagère. Sous l'influence de la radiothérapie sur les masses ganglionnaires, le nombre des globules rouges diminue progressivement en 5 mois de 7,615,000 à 5,766,000, le nombre des globules blancs passe de 27,000 à 33,000 pour revenir à 14,000, le nombre relatif des lymphocytes s'élève de 17 % à 23 %.

Examen histologique d'un ganglion biopsié. — Toute la portion périphérique du ganglion est occupée par des formations tuberculeuses ; les cellules géantes très nombreuses sont toutes du type de Langhans ; elles ne présentent pas à leur centre de caséification, il n'y a ni fibroblastes, ni cellules endothélioïdes, mais des lymphocytes, des cellules conjonctives jeunes, des plasmastzellen.

Ni dans cette portion périphérique, ni dans la portion centrale du ganglion, qui est peu modifiée, on ne trouve de cellules éosinophiles ou de mastzellen, il n'y a pas de réaction myéloïde, ni de vascularisation anormale.

Il s'agit de tuberculose ganglionnaire, comme le prouvent d'ailleurs les résultats positifs de l'inoculation au cobaye. La recherche des bacilles sur les coupes est cependant restée négative. L'examen des crachats fut négatif ainsi que l'intradermoréaction.

RECKZEK (1905). — *Polyglobulie par stase.* — Homme de 24 ans Compression progressive de la veine cave supérieure par une tu-

meur maligne du thymus. Cyanose et polyglobulie plus marquée dans le territoire de la veine cave supérieure (7,100,000 au lieu de 6,800,000 dans la partie inférieure du corps ; cependant polyglobulie générale, vraie). Splénomégalie. A l'autopsie, tumeur au thymus enveloppant le poumon droit, comprimant la bronche droite, métastases multiples. Rate hypertrophiée, de consistance molle.

LOMMEL (1906). — Homme de 42 ans, présentant depuis 3 ans des céphalées, poussées congestives et douleurs abdominales. Dilatation considérable des veines superficielles. Splénomégalie. Foie augmenté. G. R. 8,600,000. H. 140 % (Sahli). Les saignées répétées amenèrent un soulagement subjectif temporaire. Les douleurs abdominales violentes provoquent du collapsus, avec vomissements, melæna, suivi de mort. A l'autopsie : congestion intense dans le domaine des veines portes, spléniques et mésentériques supérieures ; rate dure, moelle osseuse en transformation rouge.

MUNZER (1908). — *Erythrocytose par stase sanguine temporaire* — Homme obèse. Somnolence invincible. Cyanose. G. R. 9,800,000. Ni splénomégalie, ni gros foie. Distension des veines du cou. Amélioration par le traitement thyroïdien de la polyglobulie, parallèlement à une chute de poids de 14 kgs, hypothèse d'une masse grasseuse provoquant la stase des gros vaisseaux.

SCHUPFER (1908). — *Polyglobulie et cyanose chronique, suite de splénectomie*. — Homme de 42 ans. Rate volumineuse (maladie de Banti ?) Splénectomie. Amélioration de l'état général, diminution de l'hépatomégalie ; apparition de polyglobulie avec cyanose. G. R. augmentent progressivement : 2,880,000, 4,920,000, 6,627,000, persistent à ce taux 3 ans encore après.

LOMMEL (1908). — *Polyglobulie avec angina cruris et début de gangrène du pied*. — Homme de 47 ans. Douleurs violentes et début de gangrène du pied. Pas de pulsations de la tibiale. Amputation. 3 ans après : G. R. 9,700,000. H. 170.

NEUMANN (1894). — *Crise réactionnelle polyglobulique après une grande anémie* (mais polyglobulie transitoire). — Homme de 57 ans. Grande anémie. Amélioration progressive. Polyglobulie. G.

R. de 11,200,000 au début, 6 semaines après : 5,490,000. 2 mois après 7,700,000, 3 mois après 6,590,000, 6 mois après 5,500,000

A FELS (1908). — *Polyglobulie et hématorporphyrinurie par intoxication chronique par le sulfonal*. — Femme de 37 ans, ayant séjourné dans l'Inde. Attaque de fièvres. Coup de soleil. Pyurie intermittente avec pyrexie. Polyglobulie 6,500,000 sans leucocytose. Pas de splénomégalie. Urines teinte Porto clair, renfermant de l'hématorporphyrine, cette femme prenait depuis des années du sulfonal sans indication. Mort.

DROKE et C.-A. EWALS (1892). — *Polyglobulie par usage de fer et arsenic*. — L'ingestion prolongée d'une eau arsenicale ferrugineuse fait naître une polyglobulie. G. R. passent de 5,120,000 à 8,400,000, mais H. 85 %. Rôle d'une irritabilité particulière de la moelle.

W WOORSANGER (San-Francisco) (1912). — *Cas douteux, peut-être polyglobulie secondaire à une affection congénitale du cœur*. — Jeune fille de 19 ans. Sans maladie grave antérieure, ne fut jamais robuste ; eut des saignements de nez ; réglée à 15 ans. Il y a 2 ans, après effort, douleur dans la région cardiaque. Respiration devient de plus en plus difficile ; étourdissements ; couleur bleue de ses lèvres et du bout des doigts. Cliniquement, rien au cœur et au poumon ; mais la radioscopie montre une *hypertrophie* très marquée surtout du cœur droit. Ni gros foie, ni grosse rate ; fonds d'œil normal ; urines sans albumine. G. R. 7,920,000. G. Bl. 8,400. Poly neutrophiles 71 % ; éosinophiles 0 %. Lympho 23 %. Mono 6 %. H. 140 %.

Examen des crachats, réaction à la tuberculine : 0.

DIAGNOSTIC

Lorsque le syndrome érythémique est au complet, le diagnostic clinique repose essentiellement sur la coexistence d'une érythrose avec pléthore se traduisant par la dilatation des veines sous-cutanées et du fond de l'œil, par les troubles viscéraux hyperémiques, par la splénomégalie qui, le plus souvent, vient se joindre au complexe symptomatique. Le diagnostic d'érythémie repose encore sur l'absence de lésions cardiaques, pulmonaires, de gêne circulatoire : cet examen clinique de tous les organes doit être complété par la radioscopie, en particulier pour éliminer les lésions congénitales du cœur. L'hématologie doit donner la preuve d'une polyglobulie vraie avec polynucléose granuleuse et signes de réaction médullaire légère, affirmer la non-concentration du sérum, l'absence d'hémolysine et de tout autre poison globulaire, éliminer les altérations de l'hémoglobine.

Des recherches complémentaires de laboratoire doivent nous assurer de l'intégrité de la ventilation pulmonaire, de la circulation du sang, des échanges au niveau des tissus. Les examens nécropsiques donneront la preuve de la réaction médullaire, de l'hyperémie généralisée, et contrôleront les données précédentes pour éliminer la possibilité d'une polyglobulie compensatrice. A côté des

formes types, le tableau clinique de la maladie de Vaquez peut être polymorphe et rendre difficile le diagnostic de l'affection.

Dans certains cas, les symptômes viscéraux causés par la pléthore, prennent une importance suffisante pour faire croire à une maladie primitive du tube digestif, du système nerveux ; ailleurs, les malades peuvent être considérés comme des simulateurs, des névropathes, à cause de leurs plaintes qui paraissent dénuées de fondement, si l'on omet de faire systématiquement l'investigation du sang.

Le diagnostic est encore rendu difficile par le peu d'intensité des termes du syndrome : la splénomégalie manque, la cyanose est quelquefois peu marquée, la polyglobulie peut tomber temporairement ; seuls les examens répétés, la recherche d'une ébauche légère de réaction myéloïde permettront de dépister l'affection dans ses formes limites, ou formes de début si importantes à connaître ; dans tous ces cas, il faut, en présence de troubles morbides inexplicables, penser à la maladie de Vaquez et faire l'examen du sang.

Tout au contraire, les malades peuvent se présenter avec des symptômes qui attirent d'emblée l'attention et semblent réaliser un ou plusieurs termes du syndrome que nous étudions.

I. Erythrose et cyanose. — L'érythrose est essentiellement caractérisée par sa teinte même et par sa distribution topographique. Cette teinte rouge enluminée ne doit pas être confondue avec la teinte bleuâtre des cyanoses vraies où la proportion d'hémoglobine réduite

est augmentée. C'est seulement à la période terminale de l'érythémie que, par suite de la stase secondaire, la teinte peut virer et se rapprocher de celle des cyanoses.

L'érythrose se distingue encore des teintes bleues cendrées ou bleues acier de la peau, analogues à celle de l'imprégnation argentique, avec coloration rouge noirâtre des muqueuses que l'on observe dans certains cas d'altération de l'hémoglobine, en particulier dans les sulfhémoglobinhémies. Les examens spectroscopiques viennent d'ailleurs confirmer le diagnostic que l'aspect seul des malades permet déjà de supposer ; ce diagnostic est d'autant plus important que parfois les altérations de l'hémoglobine paraissent essentielles et s'accompagnent de polyglobulie compensatrice.

Par sa topographie, l'érythrose se distingue encore des troubles circulatoires locaux qui règlent la distribution de la teinte anormale ; dans l'érythémie, c'est la structure même de la peau et la richesse vasculaire normale qui règlent sa répartition.

II. Phénomènes douloureux. — Les douleurs érythromélalgiques dominant souvent la scène, dans leurs formes localisées, elles simulent les crises goutteuses, la maladie de Weir Mitchell ; il est d'ailleurs probable que dans ce dernier syndrome ont été rangés des faits relevant de l'érythémie. Dans leurs formes généralisées, les douleurs simulent le rhumatisme, les arthrites infectieuses, le purpura : l'existence d'une splénomégalie, de l'érythrose et surtout l'examen du sang, éviteront ces erreurs.

III. Circulation veineuse. — En présence d'une dis-

tension veineuse, aussi bien des veines cutanées que des veines du fond de l'œil, il faut penser à la pléthore avec polyglobulie et la distinguer des stases veineuses, en particulier de la gêne des circulations portes ou hépatiques, d'autant que dans ce dernier cas, on peut observer aussi de la splénomégalie avec polyglobulie réalisant un faux syndrome érythémique.

IV. Les **hémorrhagies** des érythrémiqes ont pu en imposer pour un ulcère de l'estomac, ou telle autre affection hémorrhagipare.

V. **La splénomégalie.** — La rate érythémique n'a pas de caractère qui lui soit propre, seules les variations assez rapides de volume que l'on peut observer parfois, constituent un caractère assez net de cette hypertrophie hyperémique. L'existence d'une splénomégalie doit faire immédiatement recourir à l'examen du sang et non seulement pour vérifier la formule blanche, mais encore pour rechercher les caractères et le nombre des éléments rouges.

A) **SPLÉNOMÉGALIE SANS POLYGLOBULIE.** — On peut éliminer tout un groupe de splénomégalias sans polyglobulie. Cependant, il faut savoir que dans la phase anérythémique de l'érythémie, que Watson et nous-même avons pu observer, la splénomégalie peut cependant longtemps précéder la polyglobulie, mais une légère ébauche de réaction myéloïde, la proportion élevée des polynucléaires granuleux peut déjà permettre le diagnostic.

B) **SPLÉNOMÉGALIE AVEC POLYGLOBULIE.** — D'autre part,

il existe tout un groupe de faits dans lesquels la splénomégalie s'accompagne de polyglobulie, sans qu'il y ait maladie de Vaquez.

Nous voulons parler de ces observations de polyglobulies dans lesquelles la splénomégalie n'est pas une conséquence immédiate de la polyglobulie, mais résulte de stases portales ou spléniques, ou de lésions primitives de la rate : kyste hydatique, syphilis, tuberculose.

La stase, comme nous le verrons, peut provoquer des polyglobulies compensatrices avec grosse rate et créer un syndrome qui simule l'érythrémie.

L'observation de Rist et Parvu nous donne l'exemple d'une polyglobulie coexistant avec un kyste hydatique de la rate et disparaissant après l'intervention chirurgicale.

Dans l'hérédo-syphilis, il existe une forme de splénomégalie avec polyglobulie qui, d'ailleurs, peut disparaître complètement dans la suite et même faire place à l'anémie. On observe en même temps un foie gros, des hémorrhagies du nez et des gencives, des ictères. Les autopsies révèlent un foie cirrhotique, une rate scléreuse. Dans la pathogénie de ces polyglobulies, il est d'ailleurs difficile de faire la part de la syphilis, de l'ictère, de la lésion hépatique et splénique.

La tuberculose splénique mérite une place à part dans la genèse des polyglobulies. Plus facilement que toute autre affection, elle provoque une polyglobulie persistante, qu'il peut être difficile de distinguer de l'érythrémie.

C) SPLÉNOMÉGALIE, POLYGLOBULIE ET LYMPHADÉNIE. — Roque et Cordier ont rapporté une observation de poly-

globulie avec splénomégalie et lymphadénie. Mais il s'agissait d'adénopathies tuberculeuses et non d'un syndrome leucémique associé à l'érythrémie.

Ce fait attire l'attention sur les lésions primitives des organes hémolymphatiques qui peuvent coexister avec des modifications sanguines et simuler cliniquement une hypertrophie symptomatique d'une maladie du sang. De plus, il nous montre encore le rôle important de la tuberculose dans la production des érythrocytoses. Dans ces observations, la polyglobulie perd son caractère essentiel ; elles n'ont, avec la maladie de Vaquez, qu'une analogie apparente, il existe entre elles et cette dernière une différence pathogénique et évolutive fondamentale. C'est l'opinion des auteurs lyonnais qui concluent à propos de leur communication : « La signature de la tuberculose est trop indiscutable pour qu'il soit possible de maintenir cette observation dans le cadre des hyperglobulies vraies, essentielles. Il lui manquerait d'ailleurs un symptôme indispensable : la manifestation d'une réaction myéloïde... nous nous trouvons ramenés à l'hypothèse d'une polyglobulie d'origine tuberculeuse. »

Cette polyglobulie, non seulement ne présente pas de réaction myéloïde, mais elle est passagère, puisque 3 mois après, le chiffre des globules est tombé de 7.615.000 à 5.706.000, et cela d'une manière progressive, sans oscillations. Ces modifications se sont faites, tandis que la malade subissait des séances de radiothérapie sur ses masses cervicales, mais nous savons que les rayons X ont peu d'influence dans la maladie de Vaquez.

Nous devons donc rejeter du groupe érythrémie les cas

de polyglobulie avec lésion primitive spécifique de la rate.

Ces remarques ne concernent évidemment pas les lésions qui se développent secondairement sur une rate érythrémique : l'observation princeps de M. Vaquez nous donne en effet l'exemple de fines granulations tuberculeuses et récentes développées tardivement sur la rate depuis longtemps hypertrophiée.

VI. — **Polyglobulies.** — A) POLYGLOBULIES RELATIVES. — Pour établir le diagnostic de l'érythrémie d'avec les diverses polyglobulies, il faut tout d'abord rejeter immédiatement tous les cas de polyglobulies purement relatives.

a) Les polyglobulies vraies de l'érythrémie ont pour caractère d'être persistantes malgré des oscillations passagères, tandis que les polyglobulies relatives sont le plus souvent temporaires : les examens répétés de sang s'imposent pour vérifier ce premier point important.

b) La probabilité d'une polyglobulie vraie sera d'autant plus grande que l'on ne découvrira aucune cause de concentration sanguine, telle qu'insuffisance dans l'apport des liquides, exagération dans leur utilisation ou leur déperdition, extravasation d'une grande quantité de plasma dans les espaces lymphatiques et les tissus : les polyglobulies relatives s'observent en effet plus particulièrement à la suite de vomissements abondants, de diarrhées, de sueurs profuses, d'une augmentation de la diurèse, elles surviennent dans les hydropisies, dans certaines sténoses pyloriques par suite de la déperdition abondante des produits de sécrétion : la stase entraîne

aussi des concentrations sanguines, ainsi que les troubles vasomoteurs brusques qui s'accompagnent de transsudation plus abondante du plasma dans les tissus.

c) La mesure du poids spécifique du sérum, de son résidu sec, le dosage des colloïdes donnent la preuve directe de la non-concentration du sang par déperdition aqueuse. Mais ces procédés ne permettent pas de reconnaître les polyglobulies relatives par troubles vasomoteurs avec transsudat du plasma total qui laisse normale la concentration relative, il faut recourir à l'évaluation totale du sang pour affirmer la polyglobulie vraie. Cliniquement, la pléthore s'affirme par la dilatation des veines, les congestions viscérales, l'anatomie pathologique et la méthode à l'oxyde de carbone en donnent des preuves plus immédiates.

C'est dans le groupe des polyglobulies relatives que doivent rentrer un certain nombre de polyglobulies d'origine toxique, comme celles que provoquent l'adrénaline, le phosphore ; soit par les troubles vasomoteurs, les vomissements, la diarrhée dont elles s'accompagnent.

B) POLYGLOBULIES VRAIES : ERYTHROCYTOSES ET ÉRYTHRÉMIE. — L'existence d'une ébauche de réaction médullaire dans le sang, la preuve directe de l'hyperactivité de la moelle par les examens *in vivo* ou *post-mortem*, l'absence de lésions essentielles de la rate ou du foie, permettent de différencier les polyglobulies vraies actives, myélogènes, du groupe des polyglobulies passives que certains auteurs admettent comme relevant d'une insuffisance des organes érythrolytiques. Le diagnostic de polyglobulie vraie myélogène étant précisé, il faut s'assurer que cette réaction médullaire n'est pas le résultat

d'une réaction vitale compensatrice, d'un trouble apporté à la fonction du globule rouge. Il faut à ce point de vue reviser le cycle de l'oxygène dans l'organisme pour déterminer s'il n'existe pas une insuffisance des échanges pulmonaires, de la circulation cardio-artérielle ou veineuse, des modifications dans les échanges des tissus, une altération de l'hémoglobine.

On différenciera ainsi les polyglobulies compensatrices de celles qui relèvent d'une irritation directe de la moelle par les agents pathogènes.

Mais parmi ces désordres primitifs de la moelle, il en est qui sont des épiphénomènes passagers au cours des toxi-infections. Nous avons donc à distinguer parmi les polyglobulies vraies, les érythrocytoses compensatrices et primitives passagères, d'avec l'érythrémie qui résulte d'un trouble morbide de la moelle, primitif, persistant et progressif.

1° *Les érythrocytoses.* — Laissant de côté parmi les érythrocytoses physiologiques celle des nouveau-nés, dont la nature est encore mal connue, nous signalerons seulement la polyglobulie qui succède aux repas copieux, riches en albumine : il faut connaître l'érythrocytose digestive pour éviter des erreurs lorsqu'on suit de près l'évolution d'une formule sanguine.

2° *Polyglobulies compensatrices d'une insuffisance des échanges pulmonaires.* — A côté de la polyglobulie des altitudes, viennent prendre place les polyglobulies des sténoses du larynx, de la trachée, des compressions du thorax, des lésions pulmonaires ; dans tous ces cas, l'insuffisance de la ventilation pulmonaire est la cause première de la réaction médullaire et cela d'autant mieux, qu'il s'agit de sujets en bas âge.

Bergmann et Plesch, rapportent un cas très intéressant de polyglobulie de ce genre (Cas III) dans lequel le volume respiratoire était tombé à 4 litres 26 au lieu de 10 litres et la tension alvéolaire de 78,34 mm. Hg., au lieu de 100, le résultat immédiat étant une artérialisation du sang de 88 % au lieu de 98 %, mais pour compenser, existait une polyglobulie de 12,500,000, ce qui permettait une capacité du sang pour l'oxygène de 30 %, en sorte que, malgré sa saturation incomplète, ce sang renfermait encore 26,4 % d'oxygène. La polyglobulie apparaît ainsi comme un facteur de compensation au même titre que la tachycardie.

3° *Polyglobulies compensatrices des lésions du cœur et de la petite circulation.* — C'est toujours chez l'enfant que l'on observe le plus nettement les polyglobulies compensatrices des cardiopathies : les sténoses de l'artère pulmonaire ou de ses branches, les affections congénitales du cœur, les symphyses du péricarde nous en donnent les meilleurs exemples.

Le diagnostic des affections congénitales du cœur et de l'artère pulmonaire, est quelquefois particulièrement difficile, les signes stéthoscopiques peuvent faire totalement défaut, surtout lorsqu'il s'agit d'un rétrécissement étendu et régulier de l'artère pulmonaire.

Mouillé rapporte ainsi l'observation d'une jeune fille de 19 ans, présentant une cyanose congénitale sans signes stéthoscopiques, qui meurt asystolique. On note un état infantile général auquel participe le cœur qui, malgré une hypertrophie considérable du ventricule droit, présente des cavités réduites et une gracilité extraordinaire des valvules et des piliers, sans qu'il y ait

de lésion orificielle. Cette hypoplasie s'étend à l'aorte et à l'artère pulmonaire qui reçoit à peine le petit doigt ; l'auteur considère que l'hypoplasie s'étend à tout le réseau de l'artère pulmonaire, véritable sténose diffuse entravant singulièrement l'hématose.

En l'absence de signes stéthoscopiques, la gêne de la petite circulation se traduit toujours par l'hypertrophie du ventricule droit que la radioscopie permet de reconnaître.

Par ses caractères mêmes, cliniques et hématologiques, la polyglobulie compensatrice se différencie de celle de l'érythrémie.

C'est une cyanose vraie que l'on observe et non une érythrose, la dilatation des veines cutanées est moins marquée, à l'ophtalmoscope les vaisseaux du fond de l'œil sont dilatés, mais les veines ne se différencient pas des artères comme dans l'érythrémie, la papille est plus violacée, les troubles viscéraux relèvent plus de la stase que de l'hyperémie vraie.

L'hématologie nous montre des hématies dont le diamètre globulaire est augmenté (M. Vaquez) malgré la polyglobulie, malgré l'augmentation du volume des globules, la capacité du sang pour l'oxygène reste faible ; l'organisme doit recourir encore à d'autres modes de compensations, le volume d'air respiré augmente, l'activité de réduction de l'hémoglobine par les tissus diminue, la nutrition est ralentie, les malades sont lents dans leurs mouvements ; par tous ces caractères, cette polyglobulie de compensation s'oppose à celle des érythrémiqes où le sang convoye des quantités énormes d'oxygène inutilisées.

Ces cyanoses s'observent d'ailleurs beaucoup plus fréquemment dans l'enfance, âge auquel l'érythémie est rare.

Cependant les cyanoses tardives de Bard et Curtillet n'apparaissent qu'à un âge avancé sans aucun symptôme antérieur d'affection cardiaque, à la suite d'une affection pulmonaire souvent aiguë, telle qu'une pneumonie. On admet que l'obstacle à la petite circulation vient ouvrir la valvule de Vieusens, incomplètement adhérente, appliquée jusque-là par la pression plus forte des cavités gauches. Jossierand a décrit chez l'adulte une cyanose par thromboses lentes, progressives et successives des branches de l'artère pulmonaire.

La polyglobulie peut compenser, surtout dans le jeune âge, l'insuffisance de l'ondée cardiaque. Bergmann et Plesch rapportent l'observation (Cas II) d'un sujet chez lequel l'ondée sanguine, réduite à 23,5 avec un débit à la minute de 1886 au lieu de 4000, était compensée par une polyglobulie de 10,000,000.

4° *Polyglobulies compensatrices d'une stase de la grande circulation.* — Comme l'ont montré Reckzek et Lommel, la stase d'un gros vaisseau drainant un territoire important, gros vaisseau des membres, veine cave, veine porte, peut, par suite des obstacles qu'elle apporte aux oxydations pulmonaires et à la respiration des tissus, donner lieu à une réaction myéloïde compensatrice. Pour ces auteurs, toute érythémie en apparence primitive devrait rentrer dans ce groupe; en fait, il faut que l'obstacle porte sur un vaisseau important pour déterminer une polyglobulie, et dans ce cas, des troubles circulatoires locaux permettent de supposer la thrombose ou la compression que l'autopsie confirme,

Munzer rapporte l'observation d'un homme de 53 ans, pris brusquement de somnolence invincible, avec cyanose de la face, polyglobulie de 10 millions avec 18,5 d'hémoglobine, sans hypertension, ni grosse rate, chez un obèse de taille petite, pesant 103 kg. L'auteur pense qu'il s'agit d'une polyglobulie compensatrice d'une compression de la veine cave supérieure par une masse graisseuse médiastinale, la médication thyroïdienne ayant provoqué avec un amaigrissement de 11 kilog., la disparition de la cyanose et la réduction de la polyglobulie à 8,500,000. Dans ce cas d'ailleurs, il n'y avait pas de signe de réaction médullaire, ni polynucléose granuleuse dans le sang (8,200 globules blancs, dont 63 % de polynucléose).

Lommel, Van Der Weyde et Von Ijzeren, ont vu une obstruction chronique avec thrombose finale de la veine porte, s'accompagnant de polyglobulie avec splénomégalie.

Dans une autre observation, la stase était due à une tumeur du thymus comprimant la veine cave supérieure.

A côté des signes cliniques et des données des nécropsies, le laboratoire permet de reconnaître la stase par la mesure du coefficient d'utilisation de l'oxygène du sang qui est d'autant plus grand, que la stase est plus importante.

Toutefois, il faut se défier de la stase secondaire qui qui se développe dans l'érythrémie elle-même et peut causer des thromboses.

5° *Polyglobulies compensatrices d'une modification apportée aux échanges des tissus.* — Ce groupe de polyglobulie admis par Munzer est encore mal connu, mais il est logique de penser que l'artérite et l'artério-

sclérose locale entravant les échanges d'une région, provoquent une réaction de la moelle, d'autant que l'artérite des vaisseaux nourriciers de la moelle osseuse, qui peuvent être intéressés, sont une cause immédiate de polyglobulie, comme les expériences de F. Muller l'ont montré.

6° *Polyglobulies compensatrices d'une altération de l'hémoglobine et des globules rouges.* — On observe des polyglobulies avec pléthore dans des cas où la richesse globulaire est très abaissée : anémie polycytémique de la chlorose, de la syphilis, de l'hémophilie, qui se distinguent immédiatement de l'érythrémie par la mesure de l'hémoglobine.

Il en est de même pour certaines altérations de l'hémoglobine comme la sulf et méthémoglobinhémie.

Van der Berg et Clark ont rapporté des observations de sulfhémoglobinhémie qui pouvaient simuler l'érythrémie, d'autant mieux que la cyanose (spéciale il est vrai par sa teinte bleu acier) et la polyglobulie s'étaient développées spontanément. L'examen spectroscopique permet de reconnaître les bandes caractéristiques de la sulfhémoglobine. Il n'y avait que des traces de H^2S dans les fèces, les bactéries génératrices de ce gaz n'étaient pas augmentées, les urines ne renfermaient pas de produit révélant une putréfaction anormale. L'auteur admet que la quantité de H^2S n'a pas besoin d'être abondante, il suffit que la réaction se fasse en présence de substances réductrices dans l'intestin pour provoquer cette altération de l'hémoglobine en apparence essentielle. L'hématoporphyrinurie liée aux intoxications par le sulfonal peut s'accompagner de polyglobulie. La méthémoglo-

binhémie observée à la suite d'intoxications intestinales, d'intoxications médicamenteuses, en particulier par les nitrites introduits ou secondairement formés après l'ingestion de nitrate comme le bismuth ; intoxication par le coaltar, l'antipyrine, la phénacétine, l'acétanilide s'accompagnent quelquefois de polyglobulie avec cyanose qui présente comme caractère particulier de disparaître avec le régime lacté pour réapparaître 4 heures après ces repas mixtes.

A la suite d'intoxications modérées et passagères par l'oxyde de carbone, on a observé des polyglobulies de 5,700,000 à 10 millions.

On conçoit, en effet, que l'organisme compense la gêne apportée à l'hématose par ces altérations de l'hémoglobine, cependant, il faut une modalité d'action particulière de la cause nocive et, d'autre part, une réactivité spéciale de la moelle pour provoquer la polyglobulie à la place de l'anémie observée dans des conditions analogues. L'examen spectroscopique s'impose donc dans toute polyglobulie.

A côté de ces altérations classées de l'hémoglobine, certains auteurs ont admis la possibilité d'érythrocytoses compensatrices d'une altération mal définie, caractérisée par une diminution de la capacité en oxygène du sang. Les dosages des gaz du sang permettront seule d'affirmer la nature de ce groupe encore peu étudié.

7° *Erythrocytoses et poisons globulaires.* — Les grandes pertes de sang provoquent de véritables crises polyglobuliques temporaires, mais l'hémoglobine n'est pas proportionnellement augmentée.

Les poisons globulaires sont capables de provoquer

des réactions analogues, mais dans les érythrocytoses, comme dans l'érythrémie, il est difficile de localiser exactement la lésion première : toxines et microbes peuvent détruire les globules rouges et irriter indirectement la moelle de ce fait, mais ils peuvent aussi irriter directement les cellules-mères des centres hématopoiétiques, d'autant que celles-ci diffèrent peu des cellules du sang circulant et obéissent probablement aux mêmes irritations pathologiques.

a) *Erythrocytoses et intoxications.* — Pappenheim a observé des polyglobulies chez des ouvriers travaillant dans le mercure et le plomb.

L'arsenic, l'atoxyl, l'arsenobenzol ont provoqué, après une diminution du nombre des globules rouges, une polyglobulie passagère. Les substances hémolytiques : sels biliaires, sérum hémolytique, hématopoiétines à doses convenables, provoquant des polyglobulies qui peuvent s'associer d'ailleurs à l'hémoglobinurie, à l'hémophilie.

b) *Erythrocytoses et infections.* — Nous avons déjà étudié des cas de polyglobulies dans lesquels les agents infectieux interviennent en créant une lésion primitive de la rate, il nous reste à envisager le rôle des infections dans la genèse des polyglobulies indépendamment de ces lésions viscérales.

Cliniquement, des polyglobulies vraies passagères ont été observées au début de la tuberculose chronique, dans des formes de tuberculose miliaire aiguë ; des injections à doses convenables de tuberculine ont provoqué des polyglobulies importantes.

Mais c'est dans ce cas qu'il faut particulièrement se

défier des polyglobulies relatives dues aux sueurs, à la diarrhée; des polyglobulies compensatrices d'une sclérose pulmonaire, avant d'admettre l'action directe du bacille tuberculeux ou de ses toxines sur le sang ou la moelle.

Dans la syphilis acquise, on a signalé quelques cas de polyglobulies compensatrices d'anémies globulaires.

On a observé aussi des polyglobulies au cours de la malaria, de la trichinose, de l'influenza.

Il est intéressant de remarquer que les mêmes agents provoquent aussi bien l'anémie et que c'est moins la nature de l'agent pathogène que la quantité de poison en circulation et les modalités réactionnelles du sujet qui font apparaître, suivant les cas, l'anémie ou la polyglobulie.

Ces érythrocytoses sont transitoires et sont un épiphénomène au cours de l'affection causale, au même titre que les anémies symptomatiques. L'érythrémie constitue toute l'entité morbide évoluant d'une manière chronique et progressive. C'est par ces caractères plus que par l'absence d'étiologie précise qu'elle se distingue des érythrocytoses; il est probable que l'étude, plus complète des faits, nous permettra de reconnaître à la base des érythrémiés des causes pathogènes qui réduiront progressivement le groupe des érythrémiés dites « essentielles ».

TRAITEMENT

Nous ne savons rien encore du traitement vrai de l'érythrémie. Suivant les conceptions pathogéniques, et l'étiologie supposée de l'affection, les thérapeutiques les plus diverses ont été proposées. La lutte a été ouverte contre les diverses toxi-infections incriminées ; on a cherché à juguler la prolifération médullaire, on s'est attaqué à la splénomégalie, mais dans la suite on a tenté au contraire d'aider la rate dans son rôle compensateur. Les résultats immédiats de la prolifération médullaire : la polyglobulie, la pléthore, l'augmentation de la viscosité ont été attaqués par les divers agents physiques, chimiques et biologiques. Mais le traitement est peu satisfaisant, ce qui se conçoit en l'absence de toute notion étiologique certaine, et le plus souvent on est réduit à une thérapeutique purement symptomatique.

Régimes. — Les malades doivent avoir une vie réglée, éviter tout surmenage corporel et cérébral, mais pratiquer cependant un exercice modéré et régulier, car la vie sédentaire, le repos au lit prolongé, aggravent leur état.

La diète est à recommander, car l'inanition est un facteur d'oligocythémie, il faut prescrire un régime végétarien ou lacto-végétarien, réduire l'usage des aliments

trop riches en albumine, en particulier les viandes, proscrire le thé, le café, les épices, l'alcool. Parkes Weber recommande l'usage quotidien du citron.

Il faut exclure les aliments, en particulier les végétaux, trop riches en fer (épinards, asperges) et n'admettre que ceux qui, d'après les tables de Bunge, ne renferment pas plus de 6 milligr. de fer pour 100 milligr. de substance sèche.

Milchner a appliqué un régime pauvre en fer dans un cas où l'urine renfermait jusqu'à 18 fois la proportion normale ; après 15 jours, le taux du fer avait baissé dans l'urine, il y avait amélioration subjective, mais le nombre des globules n'était pas modifié.

Les lavages fréquents de la bouche et de l'intestin sont indiqués contre la toxi-infection du tube digestif, ainsi que l'emploi des laits lactigènes.

Agents physiques. — 1° *Air comprimé.* — Le séjour dans une chambre pneumatique pendant deux ou trois heures à une pression d'une 1/2 atmosphère, n'a donné que des résultats incertains, mais pour Winter, cela tient probablement au séjour trop court et à la pression trop faible qui fut employée.

2° *Obscurité.* — OERUM a fait d'intéressantes expériences à ce sujet, montrant que l'obscurité était, avec l'inanition, un des meilleurs facteurs d'oligémie.

Après une saignée dans une demi-obscurité ou à la lumière rouge, le sang se reforme moins vite au point de vue du volume total. L'obscurité empêche aussi la déconcentration du sang qui se fait après la saignée par afflux de liquide, ce qui permet de constater une dimi-

nution de la pression. A côté de ces résultats immédiats, on peut observer que, après deux mois de séjour à l'obscurité ou à la lumière rouge, le sang n'est revenu que lentement à la normale, tandis que dans la lumière bleue, il y a augmentation rapide de la quantité. L'auteur pense que c'est par l'intermédiaire même de la peau et non par celui des yeux que se produit l'action de la lumière.

Rayons X. — Ils donnent peu de résultats ; certains auteurs ont obtenu une amélioration subjective et une diminution de la splénomégalie, mais sans atténuation de la polyglobulie. On a même observé, et c'est le cas de l'un de nos malades, une augmentation rapide de la polyglobulie après les irradiations et cependant ce traitement fut entrepris pendant la phase anérythémique de l'affection. Watson obtint, au contraire, une amélioration chez un malade identique et il considère qu'appliqués au début, les rayons pourraient donner de bons résultats. D'après les conceptions actuelles, la rate semble jouer un rôle vicariant ; il faudrait donc employer les rayons sur la rate, à doses excitogénétiques, ou au contraire, à doses stérilisantes sur la moelle osseuse.

Saignées. — Les hémorrhagies spontanées, les saignées abondantes, mieux que les petites saignées répétées, donnent des améliorations. On peut concurremment faire des injections de sérum physiologique par voie veineuse ou rectale comme le recommande Horder, qui aurait obtenu par cette méthode un abaissement de 3 millions dans le chiffre des hématies.

Ces améliorations sont surtout manifestes dans les formes avec hypertension, elles atténuent la plupart des phénomènes douloureux, mais toujours temporairement.

Splénectomie. — Cette opération n'est pas à recommander, elle a été suivie dans plusieurs cas d'une terminaison fatale rapide par suppuration ou hémorrhagie, et dans les cas de survie, elle a provoqué une augmentation évidente de la polyglobulie.

Agents chimiques. — Certaines substances sont contre-indiquées ; les produits d'aniline capables de provoquer des polyglobulies toxiques, tels que la phénacétine, l'acétanilide ; les régénérateurs du sang, tels que le fer, l'arsenic. Cependant, pour ce qui est de l'arsenic, Turk a observé à la suite de son emploi une diminution des globules, de la cyanose et du volume de la rate, mais ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres auteurs.

Bence a obtenu des améliorations par les inhalations d'oxygène, et c'est pour lui la preuve que l'érythémie est compensatrice d'une diminution de la tension du sang en oxygène. En fait, les inhalations ne donnent pas de résultat dans l'érythémie ; en dehors de leur action subjective, d'ailleurs, l'air atmosphérique contient beaucoup plus d'oxygène que ne peuvent en prendre les poumons.

Begg et Bulmore ont obtenu des améliorations par l'emploi de la quinine à forte dose, et par les frictions d'iodure rouge sur la rate. Les préparations iodées, les iodures ont été recommandées comme modificateurs de la viscosité et comme vasomoteurs.

Agents biologiques. — L'iodothyline, le corps thyroïde, l'extrait d'hypophyse ont été employés dans quelques cas d'érythrémie, mais l'opothérapie n'est indiquée que lorsque l'insuffisance glandulaire est manifeste, et il faut se défier, dans l'interprétation des résultats, de l'action indirecte de ces produits sur des polyglobulies compensatrices.

Krauss et Blumenthal recommandent l'opothérapie splénique sous forme de comprimés ou de rates de mouton fraîches, pour renforcer la fonction érythrolytique de la rate déficiente.

Les sérums myélotoxiques ont été indiqués pour neutraliser l'activité exagérée de la moelle, ainsi que la tuberculine bovine, qui aurait la propriété de diminuer la fonction médullaire et de produire de l'oligocythémie. Senator a fait pendant longtemps des injections de tuberculine sans aucun trouble, mais sans modification de l'état du sang.

Médications symptomatiques. — La pléthore céphalique, la dyspnée, les vertiges améliorés par les saignées, le sont aussi par les iodures et par le nitrite de soude employés par doses de 2 à 4 cc. d'une solution à 1 %. Le salicylate de soude à petites doses, donne aussi des améliorations.

Les manifestations douloureuses érythroméalgiques ont été traitées, sans succès, dans plusieurs cas par la radiothérapie, la haute-fréquence, les courants continus, l'application locale de calmants, les bains d'air chaud, de lumière. M. Vaquez a recommandé pour traiter ces douleurs si pénibles, une médication dont la simplicité

même étonne, lorsqu'elle est proposée après toutes ces méthodes thérapeutiques complexes auxquelles ces malades ont été soumis par les médecins. Ses résultats sont cependant des plus remarquables. En employant l'antipyrine à la dose de 1 gr. à 1 gr. 50. M. Vaquez a obtenu, en effet, un succès immédiat et radical après l'échec des autres méthodes. Il a vu ainsi un malade quitter le lit auquel il était condamné depuis plusieurs mois. Il faut d'ailleurs revenir de temps à autre à la médication, et lorsqu'elle perd de son efficacité, on peut la remplacer par l'aspirine et faire des enveloppements locaux au salicylate de méthyle.

Il faut encore traiter la constipation opiniâtre. Le port d'une ceinture abdominale diminue la sensation de pesanteur provoquée par la splénomégalie.

FAITS EXPÉRIMENTAUX

Les polyglobulies ont été reproduites expérimentalement, mais toutes ne répondent pas au type observé dans l'érythrémie, et certaines doivent être classées parmi les polyglobulies relatives. Il en est ainsi de celles que l'on observe après injection d'adrénaline. Boveri, Bertelli, Falta, Schweeger, supposant que l'érythrémie pouvait relever d'une maladie des glandes surrénales, ont recherché l'influence des injections sous-cutanées et intraveineuses d'adrénaline chez le chien, au point de vue de la formule sanguine. Ils ont obtenu ainsi une augmentation rapide du nombre des érythrocytes : la même action s'observe avec l'extrait d'hypophyse, le tabac. Dans tous ces cas, il s'agit de polyglobulies relatives, dues à une action vasomotrice, provoquant une extravasation considérable du plasma ou du sérum.

C'est encore une polyglobulie relative instantanée avec élévation de la tension que Chéron obtenait par des injections de sérum physiologique : toute excitation banale déterminant le resserrement de l'appareil circulatoire et forçant la masse du liquide du sang à s'échapper dans les tissus périvasculaires.

Les intoxications lentes et modérées sont susceptibles de provoquer des polyglobulies vraies, mais les intoxications aiguës ne provoquent que des polyglobulies rela-

tives, par suite des vomissements, de la diarrhée qui les accompagnent. Munzer a montré que chez les animaux, comme le lapin, où manquent ces causes de concentration du sang : vomissement et diarrhée, il n'y a pas de polyglobulie.

Les polyglobulies vraies, compensatrices, ont été très étudiées : polyglobulies des altitudes, des climats maritimes, polyglobulies provoquées par une diminution périodique artificielle de la pression d'oxygène avec le masque de Kuhn, polyglobulies des sténoses expérimentales de la trachée, des compressions du thorax, des veines caves supérieures et inférieures.

Les expériences qui nous intéressent plus particulièrement pour la pathogénie de l'érythémie, sont celles qui ont trait à l'action lente, répétée et à faible dose de certains poisons.

A) **Poisons chimiques.** — Certains poisons métalliques après un usage prolongé, peuvent provoquer de la polyglobulie sans qu'il soit toujours possible de reconnaître une phase d'hémolyse préalable. Il en est ainsi en particulier du fer.

Kuhn, Aldenhoven, en injectant de petites doses d'atoxyl à des cobayes, ont observé tout d'abord une diminution du nombre des érythrocytes bientôt suivie d'une augmentation manifeste, faits que l'on peut rapprocher des polyglobulies observées à la suite d'injections à petite dose de « 606 ».

Le chlorate de potasse, l'iode, la glycérine, qui sont surtout des poisons hémato lysants à petites doses répétées, provoquent des polyglobulies vraies importantes

B) **Poisons biologiques** — La bile, les sels biliaires en particulier, le taurocholate de soude, sont des substances hémolytiques *in vitro* et *in vivo*. Mackey et Ribadeau Dumas ont montré que la ligature du cholédoque provoquait, après une phase de diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, une ascension dans le nombre des érythrocytes. Ribierre, Ribadeau Dumas, Viola et Tarugi, en injectant à des animaux de la bile de bœuf ou du taurocholate de soude, ont déterminé avec des doses faibles et répétées une polyglobulie assez intense après une phase d'anémie. La moelle osseuse avait repris le type fœtal et présentait au microscope tous les signes d'une hyperactivité manifeste. La rate, hypertrophiée par suite de l'exagération de sa fonction érythrolytique, montrait une surcharge pigmentaire en même temps qu'une légère réaction myéloïde.

L'action des poisons biliaires présente un intérêt particulier par le fait qu'à la polyglobulie s'associe une augmentation dans la résistance des hématies.

Cantacuzène a montré que chez le lapin les injections de sérum hémolytique à dose forte non mortelle, déterminent une déglobulisation aiguë, suivie d'une lente réparation du sang sans que finalement la richesse globulaire ou le titre hémoglobique dépassent leur état normal d'équilibre. Avec des doses de plus en plus faibles, on arrive à une dose minima pour un individu donné, qui devient stimulante de l'hématopoïèse; un lapin normal adulte, dont le chiffre de globules était de 5,400,000 avec 80 % d'hémoglobine, ayant reçu 1/25 de cc. de sérum hémolytique, le nombre de globules fut 8,800,000 au 3^e jour, oscillant entre 8 et 9 millions

pendant une semaine, pour revenir à la normale après 3 semaines, l'hémoglobine étant de 105 % et les polynucléaires ayant subi une augmentation de 58 à 77 % sans qu'il y ait à aucun moment d'hématies nucléées.

Les injections faibles mais répétées et suffisamment espacées, portent à son maximum l'action stimulante du sérum, sans qu'il soit possible de dépasser une certaine limite de 9 millions ; chez le lapin avec 110 % d'hémoglobine, ces chiffres pouvant se maintenir pendant 6 semaines pour revenir progressivement à l'équilibre primitif.

Chez l'homme, Belanowsky injectant chez les anémiques de petites quantités de sérum hémolytique, obtint une même érythrocythémie avec augmentation de l'hémoglobine.

Les injections de suc splénique sous la peau et dans le péritoine de lapins est capable, comme l'ont prouvé Gorgojeff et Schensky, de provoquer une polyglobulie avec augmentation de l'hémoglobine.

Carnot et Mlle Deflandre ont montré que le sérum d'animaux préalablement saignés, prélevé en pleine crise hématique de régénération, renfermait une substance ou propriété nouvelle, l'hémopoiétine susceptible de provoquer chez les animaux neufs une augmentation rapide et considérable des globules : une injection de 5 cc. de sérum, amenant en 3 jours le chiffre de globules de 5,465,000 à 11,900,000, le chiffre était encore de 7,595,000, 14 jours après.

Le plus souvent, il n'y a ni hématies nucléées, ni myélocytes, et la moelle osseuse présente une réaction myéloïde intense, surtout normoblastique : les érythro-

blastas représentent la moitié ou les deux tiers des éléments avec des noyaux bourgeonnants, des formes de division et un nombre considérable d'hématies adultes.

C) **Polyglobulies expérimentales infectieuses.** — Dominici a observé aux cours d'infections colibacillaires et typhiques expérimentales, des polyglobulies passagères avec globules gardant leur colorabilité, leurs dimensions, leur richesse en hémoglobine normale.

Ces faits rapprochés des polyglobulies infectieuses passagères prouvent le parallélisme étroit des réactions des éléments blancs et rouges qui, issus du même foyer hématopoiétique, circulent dans le même appareil vasculaire où ils sont soumis aux mêmes causes d'altération.

D) **Tuberculose de la rate.** — A l'aide d'inoculations intraspléniques de bacilles tuberculeux atténués, Lefas a obtenu une tuberculose primitive de la rate avec polyglobulie persistante de 6,540,000 à 8 millions chez le chien.

Dans ces expériences, la moelle osseuse était en pleine activité érythroblastique, la rate présentait une légère réaction myéloïde, mais surtout d'importantes lésions tuberculeuses ; le foie était en même temps très altéré.

L'existence de l'hyperactivité médullaire montre qu'il ne s'agit pas d'une polyglobulie passive par insuffisance de l'érythrolyse.

Cependant, les injections de tuberculine pratiquées par Dominici chez le cobaye dans la circulation générale provoquent une réaction myéloïde de la moelle, de la

rate, mais sans polyglobulie. D'autre part, Lefas n'a pas observé de polyglobulie dans le cas de tuberculose splénique où la rate seule était lésée sans atteinte du foie.

Ces expériences permettent de conclure que la polyglobulie nécessite à la fois une prolifération médullaire et une insuffisance de la fonction érythrolytique n'accomplissant plus son rôle vicariant.

La splénectomie pratiquée chez les animaux ayant de la tuberculose splénique, exagère d'ailleurs la polyglobulie.

Cependant, sans insuffisance de la rate, les injections de tuberculine humaine administrées à petites doses, sont capables de provoquer une légère hémolyse avec réaction consécutive suffisante pour aboutir à la polyglobulie, la moelle des os étant le siège d'une hyperactivité fonctionnelle érythroblastique et leucoblastique. Ce sont les résultats obtenus par Franke et Picker, Rebaudi et Alfonso.

Au contraire, d'après Franke, l'injection prolongée de petites doses de tuberculine bovine, amène la diminution de l'hémoglobine et des érythrocytes, ainsi que de la leucopénie avec une lymphocytose relative et altération métaplastique correspondante de la moelle. Ces réactions polyglobuliques, obtenues avec la tuberculine, sont passagères, tandis que la tuberculose de la rate semble réaliser la grande polyglobulie, peut-être parce que se joint à l'irritation médullaire l'insuffisance compensatrice de la rate et du foie dont parle Lefas.

La rate ne semble pas être seule à jouer un rôle dans l'érythrolyse. Les splénectomies ne provoquent pas toujours de modifications sanguines et les polyglobulies

observées sont passagères. Bucaloni étudiant le sang de chien et de lapin splénectomisés a cependant observé une augmentation précoce du chiffre des globules rouges et la présence d'hématies nucléées persistant plusieurs mois.

E) **Irritation de la moelle osseuse.** — F. Muller a pratiqué la ligature de l'artère nourricière d'un os long et a observé que quelques minutes après de nombreux érythroblastes circulaient dans les veines afférentes. Ces faits sont à rapprocher des polyglobulies observées dans des cas de claudication intermittente par obstruction artérielle progressive. L'irritation directe de la moelle semble dans ces cas provoquée par l'insuffisance de l'oxygène ou l'accumulation de gaz carbonique.

Mais Dominici a particulièrement montré, et cela contrairement à l'opinion de Froin, que des poisons exogènes pouvaient directement irriter la moelle, les réactions provoquées par diverses intoxications et infections ayant une intensité que ne pouvait justifier le taux de la destruction globulaire.

Conclusion. — Les poisons qui provoquent la polyglobulie sont aussi ceux qui causent l'oligoglobulie. L'hématolyse in vivo montre toujours en même temps que l'action globulicide une action rénovatrice, masquée lorsque la destruction est considérable, évidente lorsque l'hématolyse est peu intense. Ce n'est donc pas la nature du poison qui diffère, mais bien la dose agissante : ces expériences ont le grand intérêt de nous faire comprendre les faits de passage, les faits d'évolution qui réunissent les polyglobulies aux autres syndrômes sanguins, la

polyglobulie pouvant succéder à l'anémie ou à des crises d'hémoglobinurie paroxystique.

La dose du poison peut d'ailleurs rester invariable et provoquer des effets contraires suivant les modalités réactionnelles du sujet.

Dominici a montré que, dans la première enfance, proportionnellement à la masse totale du corps, les hématies nucléées étaient plus abondantes que chez l'adulte, la multiplication de ces cellules étant aussi plus active. Ceci explique la facilité plus grande des réactions médullaires chez l'enfant et permet de considérer l'anémie splénique infantile comme une érythrémie du jeune âge. Mais dans les faits expérimentaux, comme dans les faits cliniques, on ne peut décider si ces poisons ont une action exclusive sur les globules rouges et n'agissent qu'indirectement sur la moelle ou s'ils peuvent irriter directement celle-ci.

PATHOGÉNIE

La pathogénie de l'érythrémie comporte la solution de plusieurs problèmes :

Nous devons tout d'abord rechercher les liens qui unissent entre eux les différents termes du syndrome et montrer comment ils sont sous la dépendance étroite de la polyglobulie. Pour cette polyglobulie même, il nous faut savoir si elle résulte d'une hyperproduction de globules par la moelle ou d'un ralentissement dans leur destruction. D'autres questions se posent encore : La prolifération médullaire est-elle un phénomène secondaire, compensateur d'un trouble de l'hématose, résulte-t-elle d'une altération des globules ou d'une irritation directe de la moelle par des poisons adúlterant le milieu sanguin ? Quelle est la nature de cette réaction médullaire ? Devons-nous la classer dans les hyperplasies électives plutôt que dans les processus inflammatoires banaux ?

I. Pathogénie des rapports qui unissent entre eux les différents termes du syndrome. — Dans l'érythrémie, la réaction érythroblastique de la moelle constitue la lésion primordiale, c'est elle qui provoque la polyglobulie et la pléthore et, par leur intermédiaire, tient sous sa dépendance les différents termes du syndrome.

A. L'ÉRYTHROSE ET L'HYPERÉMIE VISCÉRALE. — Cet

aspect des téguments résulte directement des deux facteurs essentiels de la polyglobulie vraie ; l'augmentation du nombre des globules et de l'oxyhémoglobine, et la pléthore. L'abondance de l'oxyhémoglobine, aussi bien dans le sang artériel que dans le sang veineux, suffit pour augmenter la coloration du sang ; c'est le phénomène inverse de celui que l'on observe dans les anémies.

Fréquemment d'ailleurs l'érythrose subit des variations d'intensité parallèles aux oscillations de la polyglobulie. « On ne saurait souhaiter d'argument plus démonstratif en faveur de la théorie qu'ont illustrée surtout les travaux de M. Vaquez et selon laquelle la cyanose serait fonction de la polyglobulie » (Guinon, Rist et Simon).

La pléthore s'accusant jusque dans les plus fines ramifications vasculaires, contribue encore à exagérer la teinte rouge des téguments en entretenant une dilatation permanente des petits vaisseaux.

L'aspect anormal de la peau que nous décrivons, dû à l'engorgement des capillaires cutanés par un sang trop riche en globules et en hémoglobine s'oppose donc à celui de la cyanose vraie, dont la teinte bleue tient à la proportion anormale d'hémoglobine réduite qui circule dans le sang.

Dans l'érythrémie, il n'y a pas excès d'hémoglobine réduite, au contraire. Ce n'est que plus tardivement, lorsque la stase s'établit, que la teinte peut virer.

Comme nous l'avons montré, la topographie même de l'érythrose prouve qu'il ne s'agit pas de troubles vasomoteurs.

Cependant pour un même degré de polyglobulie, tous

les sujets n'ont pas une érythrose aussi intense, elle peut manquer ou rester légère avec une polyglobulie et une augmentation de l'hémoglobine importantes.

La polychromémie n'est donc pas la seule cause de l'érythrose.

Le degré de la pléthore doit également intervenir et Turk admet même qu'une certaine labilité anormale du système vasculaire avec une tendance à la vasoparalyse, permet la formation de ces fines arborisations vasculaires. Lorsque cette labilité manque, l'érythrose pourrait être singulièrement diminuée de ce seul fait.

Nous croyons que cette vasoparalyse est surtout secondaire à l'action de la pléthore et qu'il faut tenir compte, pour expliquer les différents degrés d'érythrose avec une même polyglobulie, de la structure même de la peau et de la richesse vasculaire. A l'état normal, en effet, pour une même formule hématologique, les sujets ne sont pas également rouges.

Nous avons montré dans une étude sur le strate granuleux de la peau qu'il fallait tenir compte pour expliquer ces variations de couleur de la surface cutanée, non seulement de l'état vasculaire, mais encore de l'épaisseur du corps muqueux et surtout de la richesse en éléidine du strate granuleux qui, presque à lui seul, donne à la peau sa blancheur.

Or, malgré la polychromémie, l'érythrose ne peut apparaître que là où l'écran éléidinique laisse entrevoir la circulation papillaire, c'est pourquoi on l'observe rarement dans les zones où la peau est tout à fait blanche normalement ; c'est pourquoi chez certains sujets, elle peut être très masquée, c'est pourquoi aussi elle reprend

toute son intensité au niveau des muqueuses là où manque l'éléidine.

Les troubles viscéraux, la splénomégalie sont, comme nous l'avons déjà dit, sous la dépendance immédiate de l'hyperémie.

B. PATHOGÉNIE DES DOULEURS ÉRYTHROMÉALGIQUES. — Ces manifestations peuvent être considérées comme l'expression d'une irritation intraosseuse en rapport avec la myélopathie; nous avons, en effet, observé chez notre malade au cours de ses poussées douloureuses, des tuméfactions ostéopériostées évoluant rapidement.

Elles peuvent également résulter d'oblitérations vasculaires secondaires à la polyglobulie et à la stase, ou d'altérations nerveuses.

Dans les cas où l'érythrémie s'accompagne d'artériosclérose, certains auteurs ont considéré que les lésions artérielles tenaient sous leur dépendance ces manifestations douloureuses aussi bien que la polyglobulie.

C. PLÉTHORE. — Jadis la pléthore jouait un grand rôle dans la pathologie et les livres anciens étudiaient les états pléthoriques et oligémiques, actuellement passés sous silence dans les traités classiques.

L'étude de la pléthore tombe en discrédit dans la moitié du siècle précédent, à la suite des recherches expérimentales entreprises notamment par l'école de Ludwig, qui démontrent l'impossibilité de maintenir d'une manière permanente une augmentation artificielle de la masse sanguine par transfusion. Aussi von Lombeck, Conheim, Vorm Muller, von Lesser, Sahli, ont-ils nié la pléthore vraie chronique.

« Un changement complet des idées, dit Senator, se

produisit lorsqu'en 1892, M. H. Vaquez découvrit le syndrome morbide qui porte son nom. Grâce à lui, l'étude de la pléthore vraie faisait un grand pas en avant. »

A l'aide de méthodes plus précises pour évaluer le volume total du sang, il était permis d'affirmer l'existence d'une pléthore chronique. Et ce n'est pas un des moindres intérêts de l'étude de l'érythrémie que d'avoir remis en honneur ces recherches qui permettent, comme nous l'avons dit, de remplacer des chiffres relatifs par des déterminations absolues ; des notions nouvelles en découlent, notions susceptibles d'amener un remaniement profond dans les cadres hématologiques.

L'existence de cette pléthore, maintenant démontrée, n'en constitue pas moins un phénomène difficilement explicable, que nos conceptions actuelles nous forcent à considérer comme la conséquence d'un trouble profond du système sanguin.

Nous savons, en effet, que l'organisme a la faculté, à l'état normal, de conserver sa masse sanguine au même niveau.

Ce n'est pas seulement pour les liquides dont les pertes ou les apports exagérés sont rapidement compensés, mais encore pour les colloïdes et les cellules mêmes du sang. Les pertes de sang sont immédiatement suivies d'une augmentation de la partie liquide qui provisoirement rétablit le volume total, plus tard seulement, l'hématopoïèse assure la réintégration de la masse sanguine.

Inversement, lorsque Von Lesser et Vorm Muller essayèrent de produire, chez les animaux, de la pléthore, en leur faisant de la transfusion sanguine, il se produisit d'abord une augmentation de volume des capillaires par

suite de leur engorgement et une élévation de la pression. Mais une demi-heure déjà après la transfusion, la moitié du liquide injecté abandonnait le torrent circulatoire, tandis que les éléments cellulaires y restaient, occasionnant une polycythémie (de 5 à 8 millions), qui elle-même disparaissait complètement au bout de 2 jours. Mais dans ces expériences, comme le fait remarquer Parkes Weber, nous sommes loin des conditions réalisées dans les diverses formes de polycythémies. Dans ces cas, il y a hyperactivité persistante de la moelle osseuse qui entretient une transfusion lente et durable de sang dans les vaisseaux ; ce n'est plus une transfusion brusque de quelques minutes, mais une transfusion qui persiste des mois et des années.

Les conditions de transfusion sont donc différentes, mais la lenteur et la persistance de la transfusion est-elle capable à elle seule d'expliquer ce pourquoi l'organisme ne se débarrasse pas de l'excès de sang formé ou faut-il admettre un défaut d'activité du système vasculaire ?

Une autre différence capitale existe encore entre les conditions expérimentales précédentes et celles que réalisent les cas cliniques que nous étudions. Bien que provenant d'une même espèce, le sang transfusé n'en appartient pas moins à un autre animal présentant des différences que l'étude des isolysines nous a appris à connaître.

Quoi qu'il en soit, la pléthore existe incontestablement dans l'érythrémie et relève surtout de l'augmentation même de la masse globulaire qui arrive à occuper jusqu'à 7 et 9/10 du volume total. Cependant, on peut admettre avec certains auteurs, qu'il se produit une cer-

taine hyperproduction de plasma pour rendre possible les échanges qui entravent l'augmentation de viscosité du sang et l'accroissement de la masse globulaire au dépens du plasma.

La pléthore est elle-même la cause immédiate de la dilatation des veines sous-cutanées et du fond de l'œil, de la splénomégalie et des troubles viscéraux qui constituent toute la symptomatologie de l'érythrémie ?

Dans une première phase, l'hyperémie ne provoque au niveau de ces viscères que des troubles congestifs simples, mais plus tard la stase s'établit, la cyanose s'observe, les parois vasculaires s'altèrent, des thromboses surviennent, ainsi que la sclérose.

La stase peut, par un véritable cercle vicieux, entretenir une polyglobulie secondaire, mais il faut remarquer cependant que la moelle, gênée dans sa nutrition, voit son activité diminuer.

D) VISCOSITÉ DU SANG. — Plusieurs facteurs interviennent pour modifier la viscosité du sang dans l'érythrémie : la polyglobulie, la teneur en gaz du sang.

Comme la viscosité du plasma n'est pas augmentée, on ne doit pas incriminer de modifications dans la teneur en albumine du sérum.

Pour certains auteurs, la viscosité dépend surtout de sa teneur en gaz, des expériences ayant montré qu'un sang saturé en CO_2 atteignait rapidement le maximum de viscosité, tandis que si l'on remplaçait progressivement le CO_2 par l' O_2 , la viscosité diminuait, passant par un maximum pour remonter ensuite, si l'on continuait à introduire de l' O_2 .

Les changements ainsi obtenus restent bien inférieurs

à ceux que l'on observe dans l'érythémie, d'autant que dans la maladie de Vaquez, le sang est anormalement riche en oxygène et il faut, pour les expliquer, faire intervenir les modifications qui portent sur le nombre des hématies et la teneur en hémoglobine.

Determann a d'ailleurs montré que dans la polyglobulie des altitudes, la viscosité augmentait parallèlement au nombre des globules rouges ; et Parkes Weber, effectuant des mélanges à différents titres de sang de cheval citraté, a vu la viscosité se modifier presque proportionnellement au nombre des globules.

Mais ces données n'ont rien d'absolu, la viscosité du sang et la teneur en hémoglobine ne subissent pas de variations parallèles ; nous ne savons pas encore la part de chacun des facteurs considérés et beaucoup nous sont encore certainement inconnus.

E) POLYGLOBULIE ET TENSION ARTÉRIELLE. — L'érythémie est particulièrement intéressante à ce point de vue ; par suite de la pléthore, de l'augmentation de la viscosité du sang, il semblait que l'hypertension et l'hypertrophie du cœur gauche dût faire partie de la symptomatologie de la maladie de Vaquez. Or, il n'en est rien, dans les plus nombreux cas de polycythémies vraies étudiés.

Il n'y a aucun rapport, comme le fait remarquer Muller, entre le nombre des globules et la tension artérielle. C'est un symptôme indépendant de l'affection, à tel point, que l'on a fait un groupe à part pour le cas où l'hypertension s'observe (Mal. de Geisbock). Ce fait clinique nous montre nettement que la tension sanguine est plus en rapport avec l'élasticité des parois artérielles qu'avec la masse sanguine circulante. Il vient corroborer

les expériences de Hess qui montre qu'une pléthore artificielle n'augmente que momentanément la pression.

Pour ce qui est de la viscosité, Jupelle avait également prouvé qu'en doublant la viscosité du sang par des injections de gélatine, la pression artérielle ne variait pas.

Cependant, dans la forme hypertensive de l'érythrémie, Geisbock admet que l'augmentation de la pression est due à la pléthore et à la viscosité du sang. Or, la maladie de Vaquez nous donne une preuve clinique de ces faits que des expériences avaient permis de supposer : à savoir que l'augmentation de la viscosité et de la pléthore ne suffit pas pour augmenter la pression.

Pour Munzer, il s'agit, dans la maladie de Geisbock, d'artério-sclérose généralisée, qui est à la fois cause d'hypertension et de polyglobulie. Les artères sclérosées apportent une gêne importante à l'oxygénation des tissus et aux échanges gazeux au niveau des poumons et provoquent une polyglobulie compensatrice. Munzer oppose ainsi la polyglobulie par stase avec pression basse des affections congénitales du cœur, aux polyglobulies des artério-scléreux avec hypertension ; dans les deux cas, la même irrigation insuffisante des tissus provoque la polyglobulie. Cependant l'artério-sclérose n'existe pas dans toutes les observations rapportées.

Hess pense que c'est l'élévation même de la pression qui est cause de la polycythémie, se basant sur les effets des injections d'adrénaline, mais celles-ci ne provoquent, comme nous l'avons vu, que des polyglobulies relatives.

Orlowsky admet que la polycythémie hypertonique n'est autre chose qu'une maladie de Vaquez survenant chez des scléreux du rein.

II. Pathogénie de la polyglobulie. — La polyglobulie de l'érythrémie est une polyglobulie myélogène —

Dans l'érythrémie, la polyglobulie est due à une réaction érythroblastique de la moelle osseuse, qui constitue le substratum anatomique de cette affection : c'est donc une polyglobulie vraie, active, myélogène.

A) PREUVES DE LA RÉACTION MÉDULLAIRE. — 1° *Preuves directes.* — La ponction de la moelle osseuse in vivo, a montré, entre les mains de Gibson, de Watson, une réaction érythroblastique en pleine activité. Post mortem, on constate non seulement une augmentation relative des globules rouges et des hématies nucléées, mais une augmentation de la quantité totale de la moelle rouge active au dépens de la moelle jaune graisseuse, ce qui, en l'absence même d'une augmentation relative des érythroblastes, suffit pour augmenter leur masse totale. Alors même que la proportion des éléments blancs l'emporte dans la moelle sur celle des cellules rouges, il faudrait encore tenir compte, d'après Parkes Weber, de ce fait que les érythroblastes se multiplient plus rapidement, et que pour une petite augmentation du nombre des générateurs de la série rouge, il résulte une polyglobulie importante, alors qu'il faut une réaction leucoblastique autrement considérable pour produire une hyperleucocytose de même intensité proportionnelle ; fait qui est encore exagéré par la durée probablement plus longue des globules rouges.

En dernier lieu, nous ferons remarquer que si l'autopsie ne permet pas toujours de déceler une réaction érythroblastique très intense, c'est qu'elle n'intervient qu'à la phase terminale de l'affection alors que la stase

secondaire vient entraver ces poussées réactionnelles de la moelle ; c'est là ce qui fait l'intérêt des ponctions médullaires *in vivo*, qui peuvent être pratiquées à la période d'hyperémie pure.

2° *Preuves indirectes.* — L'examen du sang nous fournit les signes d'un syndrome de rénovation des globules rouges et des éléments de la série granuleuse myéloïde, traduisant manifestement l'irritation de la moelle. L'étude des faits de passage est particulièrement intéressante à ce point de vue ; dans la maladie de Blumenthal en effet, s'exagère cette réaction médullaire qui n'est qu'ébauchée dans l'érythrémie.

B) IL N'Y A AUCUN SIGNE QUI PERMETTE D'INVOQUER UN RALENTISSEMENT DE LA DESTRUCTION GLOBULAIRE OU UNE DURABILITÉ PLUS GRANDE DES GLOBULES ROUGES. — 1° La preuve directe nous en est fournie par l'examen des organes érythrolitiques : la rate et le foie, dont les lésions sont souvent douteuses, en tout cas, manifestement insuffisantes dans beaucoup d'érythréemies pour conclure à une insuffisance de la fonction érythroblastique.

2° Indirectement : on peut constater que les globules rouges gardent leurs propriétés d'éléments jeunes et normaux : le pouvoir absorbant de l'hémoglobine pour l'oxygène, est égal et même augmenté, il y a exagération des échanges gazeux ; la valeur en hémoglobine est souvent normale ; d'ailleurs l'anémie globulaire, très modérée, que l'on peut parfois observer, caractérise aussi bien des éléments encore jeunes, prématurément lancés dans la circulation que des éléments vieux ; on sait en effet que tout d'abord les éléments rouges sont dépourvus d'hémoglobine.

Certains auteurs n'ont pas trouvé toutes ces propriétés qui caractérisent la polyglobulie par hypergenèse, mais il faut tenir compte des altérations secondes du sang qui peuvent survenir à la période de stase.

On a émis l'hypothèse que la polyglobulie résultait, non d'une production exagérée de globules, mais d'une durabilité plus grande de ceux qui étaient mis en circulation. Mais d'une part, nous venons de montrer que dans l'érythrémie les globules circulants n'avaient aucun caractère de vieillesse anormale, d'autre part, on n'a pu donner la preuve directe de cette résistance des hématies aux causes de destruction.

Le sérum ne possède aucune propriété antihémolytique, comme nous nous en sommes assuré chez notre malade ; nous n'avons jamais constaté de retard ni de diminution de l'hémolyse avec des hématies de mouton, de lapin, mêlées en proportions variables avec le sérum du malade et mis secondairement en contact avec les sérums hémolytiques correspondants, ou des solutions salines hypotoniques.

Quant aux hématies, elles présentent une résistance normale vis-à-vis des sérums hémolytiques et des solutions hypotoniques ; avec celles-ci, M. Vaquez et Laubry ont pu même observer une diminution de la résistance globulaire.

C) PREUVES D'UNE EXAGÉRATION DE LA DESTRUCTION GLOBULAIRE. — 1^o *Preuves directes*. — L'examen histologique de la rate a permis, dans plusieurs cas, d'observer l'exagération des processus macrophagiques vis-à-vis des globules rouges.

2^o *Preuves indirectes*. — La splénectomie pratiquée

dans plusieurs cas d'érythrémie a provoqué l'exagération de la polyglobulie, montrant ainsi le rôle de la fonction érythrolytique de la rate qui, en s'exagérant, limite en partie l'hypergenèse médullaire. Ce fait semble particulièrement net dans la première phase de l'érythrémie pendant laquelle l'exagération de la fonction érythrolytique de la rate suffit pour masquer la polyglobulie. Si l'on admet que les plaquettes sanguines sont des débris cellulaires, on peut considérer comme une preuve de la destruction exagérée des globules, l'augmentation de leur nombre rapportée par Le Sourd et Pagniez dans l'érythrémie. L'élimination exagérée du fer et de l'urobiline sont encore en faveur d'une augmentation du taux de l'érythrolyse.

D) RÔLE DE LA RATE DANS L'ÉRYTHRÉMIE. — Dans l'érythrémie, la splénomégalie apparaît comme une conséquence et non comme une cause première de la polyglobulie. Le plus souvent, les modifications de volume de la rate sont secondaires à la stase ou à l'exagération de la macrophagie globulaire.

Pour expliquer l'absence de splénomégalie dans certaines formes d'érythrémie, on a fait remarquer que la pléthore et la polyglobulie n'avaient pas toujours proportionnellement la même intensité; que la capacité du réseau veineux assurait une dérivation plus ou moins importante, la sclérose préexistante de la rate pouvant par ailleurs empêcher sa dilatation et entraver son hyperfonction macrophagique. Les formes sans splénomégalie sont enfin considérées par certains auteurs comme toujours compensatrices, la polyglobulie étant utile et ne nécessitant pas l'intervention vicariante de la rate.

La rate ne joue pas dans la maladie de Vaquez le rôle actif d'organe érythroformateur. On pouvait supposer en effet que la rate était primitivement atteinte par un processus pathogène susceptible de provoquer une transformation myéloïde à prédominance érythroblastique.

Dominici et Lefas ont obtenu des transformations myéloïdes, à la suite d'injections de tuberculine dans la circulation générale ou de bacille tuberculeux dans la rate elle-même. Mais même dans ces cas, la moelle osseuse prenait activement part au processus érythroformateur, et la réaction myéloïde de la rate n'était que l'expression de l'hyperactivité générale du tissu myéloïde qui prédominait dans la moelle osseuse. Pour admettre une forme splénogène de la polyglobulie, il faudrait que cette réaction prédomine dans la rate, laisse la moelle en activité normale, et justifie la splénectomie. Or, dans l'érythémie, il n'y a pas de réaction érythroblastique de la rate; exceptionnellement on a trouvé après de patientes recherches un foyer d'érythropoïèse, épiphénomène négligeable vis-à-vis de la réaction médullaire. D'ailleurs la splénectomie, loin d'arrêter la polyglobulie, l'a souvent exagérée.

Ceci concorde d'ailleurs avec ce que nous savons du rôle de la rate qui est avant tout un organe d'érythrolyse et de leucolyse; la réaction myéloïde de la rate est loin d'être un phénomène banal, l'érythémie fait un appel suffisant à l'hématopoïèse pour provoquer des réactions médullaires intenses, sans cependant bouleverser les territoires de l'hématopoïèse comme le fait la leucémie.

Dans la maladie de Vaquez, le rôle de la rate est donc passif comme celui du foie dont les lésions, lorsqu'elles existent, sont une conséquence de la polyglobulie.

Parkes-Weber admet que toutes les polyglobulies vraies sont dues ainsi à l'hyperactivité de la moelle.

La réaction médullaire est là pour faire de l'érythémie une affection d'origine myélogène non douteuse.

Cependant, il n'est pas illogique d'admettre que certaines polyglobulies reconnaissent un tout autre mécanisme et soient la conséquence de la suppression du pouvoir érythrolytique de la rate et du foie par lésion première de ces organes, opposant ainsi la polyglobulie myélogène active à la polyglobulie splénopathique passive.

Conception d'une polycythémie d'origine splénique ou splénohépatique par ralentissement de la fonction érythrolytique. — L'existence de cette variété de polycythémie soupçonnée par Krauss, a été particulièrement défendue par Blumenthal qui, loin d'admettre que toutes les polycythémies sont d'origine splénique, oppose cette forme à la polycythémie myélogène.

Au cours des divers processus pathogènes, la rate particulièrement exposée peut être frappée dans sa fonction normale qui est d'épurer le sang des vieux globules rouges et permettre un véritable pullulement de ceux-ci, d'où une polyglobulie purement passive sans exagération des fonctions de la moelle.

Blumenthal pense qu'un certain nombre de polycythémies relèvent de cette pathogénie.

A) PREUVES DE LA DIMINUTION DE L'ÉRYTHROLYSE. —
1° *Directes*. — Dans les protocoles d'autopsie de beaucoup de polycythémies compensatrices ou essentielles, la rate est profondément touchée, qu'il y ait d'ailleurs ou

non splénomégalie : brides encerclant l'organe, adhérences avec les viscères voisins, rates fibreuses, tuberculeuses, fibrocasseuses, kystes spléniques, infarctus anémiques ; dans tous ces cas, la prolifération du tissu fixe au dépens des éléments mobiles, entraîne l'atrophie fonctionnelle de l'organe.

2° *Indirectes.* — Le sang est encombré d'éléments figurés dont l'activité physiologique est faible, leur pouvoir absorbant pour l'oxygène étant diminué, ainsi que le taux des échanges.

On observe également une diminution des plaquettes sanguines, du fer urinaire.

B) FAIBLESSE DE L'ÉRYTHROPOIÈSE. — 1° *Preuves directes.* — A propos de l'examen de la moelle osseuse, Blumenthal considère que l'érythropoïèse n'est pas supérieure à la normale : « Nous ne pouvons nous empêcher de retrouver même jusque dans la manière d'être de la moelle osseuse, cette torpeur qui domine si bien le tableau clinique de l'affection. »

Saundby et Russel relatent aussi dans leurs observations un tissu médullaire normal.

2° *Preuves indirectes.* — Dans le sang manquent les signes pathognomoniques d'une régénération intense, comme le prouve l'absence de myélocytes, d'érythroblastes et de polychromatophylie. Les polyglobulies, par insuffisance de l'érythrolyse, nous sont encore prouvées par le résultat des splénectomies. Schupfer a rapporté l'observation d'une maladie de Banti où, après splénectomie, on vit se développer une polyglobulie persistante et progressive (de 6,270,000, avec 20,000 leucocytes, dont seulement 50 % de polynucléaires) et cyanose des extrémités.

Inversement, Blumenthal considère que l'ingestion de comprimés d'extraits spléniques amène une amélioration.

Lorsque ces preuves sont reconnues, l'hypothèse d'un syndrome de polycythémie splénopathique se justifie. Mais dans l'appréciation des lésions spléniques, il faut encore tenir compte de ce fait que des lésions de sclérose se développent secondairement dans l'érythrémie.

Dans l'examen de la moelle, il faut considérer, alors même que le nombre relatif des globules rouges n'est pas augmenté, que la seule transformation de la moelle graisseuse en moelle rouge suffit pour affirmer l'hyperactivité médullaire.

Dans le sang la réaction médullaire peut manquer bien que la moelle soit en pleine prolifération, le sang ne donnant qu'une image imparfaite de ce qui se passe dans les centres hématopoïétiques. Les caractères d'infériorité du sang peuvent exister dans l'érythrémie myélogène à la phase terminale de stase, la moelle prenant part à la déchéance générale de l'organisme.

Il faut enfin remarquer que les lésions de la rate ne conduisent que rarement à la polyglobulie, bien des splénectomies ne modifient pas sensiblement les formes globulaires.

Si dans certains cas, elles ont été capables d'augmenter ou de faire naître une polyglobulie, il faut admettre que d'autres facteurs interviennent. C'est l'opinion des auteurs qui regardent le foie comme un centre de destruction des hématies, beaucoup plus important que la rate, et admettent des lésions hépatiques ou hépato-spléniques comme cause de polyglobulie vraie, passive. C'est l'opinion de Lefas qui remarque que tous les cas de polyglo-

bulie observés au cours de la tuberculose splénique concernent des faits dans lesquels, à l'autopsie, le foie fut trouvé hypertrophié et lésé.

Remarquons que les polyglobulies de la tuberculose splénique ne rentrent pas dans l'exacte conception de la polyglobulie passive. Aussi bien dans les observations cliniques que dans les faits expérimentaux, la moelle fut trouvée en pleine hyperactivité. Si les lésions spléniques et hépatiques interviennent en entravant l'érythrolyse compensatrice, la polyglobulie n'en reste pas moins essentiellement myélogène. Cette variété de tuberculose viscérale mérite une place à part. La lésion splénique est souvent la lésion première et, plus que toute autre, est capable de déterminer une polyglobulie chronique persistante. Par suite de sa structure et de l'énorme quantité de sang qui la traverse, elle favorise la diffusion des poisons tuberculeux.

D'ailleurs, la polyglobulie ne dérive pas nécessairement de la tuberculose splénique : polyglobulie et rate tuberculeuse peuvent coexister sans avoir aucun rapport ; il est également possible que la tuberculose de la rate, comme la tuberculose pulmonaire, puisse se développer secondairement au cours d'une maladie de Vaquez, favorisée d'ailleurs par l'hyperémie qui peut réveiller un vieux foyer tuberculeux et aider à sa généralisation.

Nous sommes donc loin de considérer la tuberculose splénique comme la cause unique des polyglobulies chroniques, d'autant que beaucoup d'érythrémies existent avec une rate non tuberculeuse, et qu'inversement la tuberculose splénique s'observe sans qu'il y ait polyglobulie.

III. L'érythrémie est-elle une polyglobulie compensatrice ? — Dans l'érythrémie, la polyglobulie apparaît donc comme la conséquence immédiate de l'hyperactivité médullaire : c'est une polyglobulie myélogène. Mais nous devons déterminer comme dernier problème pathogénique, la cause même de cette irritation anormale de la moelle.

Toutes les causes de polyglobulies compensatrices ont été successivement invoquées comme facteurs étiologiques plus ou moins cachés de l'érythrémie.

Pour mettre de l'ordre dans la discussion de ces diverses hypothèses, nous suivrons le cycle de l'oxygène dans l'organisme et le cycle de l'hématogénèse, comme nous l'avons fait pour les recherches de laboratoire et le diagnostic.

La clinique et les résultats d'autopsie confirment dans l'érythrémie l'absence de lésions pulmonaires et cardiaques suffisantes pour expliquer la polyglobulie.

Mouillé et Hervouet, se basant sur leurs observations de cyanose avec hypoplasie de l'artère pulmonaire, ont émis l'hypothèse qu'en l'absence d'une sténose des gros vaisseaux, une hypoplasie des ramifications de l'artère pulmonaire cachée en quelques points du système de la petite circulation intrapulmonaire, pourrait suffire pour entraver l'hématose et donner lieu à une réaction de la moelle en apparence primitive. Il est impossible de mesurer exactement le diamètre des ramifications pulmonaires et de vérifier ainsi cette hypothèse. Mais toute gêne importante de la petite circulation retentit fatalement sur les cavités droites et provoquent une hyper-

trophie décelable à l'écran ; d'autre part, les épreuves de laboratoire permettant de mesurer les échanges pulmonaires, ne manqueraient pas de dépister cette cause de polyglobulie compensatrice. Lommel et Bence considèrent que l'érythrémie ne saurait se distinguer des érythrocytoses provoquées par la stase, s'appuyant d'abord sur ce fait qu'ils ont pu, dans plusieurs cas de polyglobulie en apparence primitive, donner la preuve d'une stase sanguine générale ou locale et ensuite sur l'heureuse influence des inhalations d'oxygène qui, diminuant les effets nocifs de la stase, atténuent du fait même la polyglobulie.

Pour critiquer cette théorie trop exclusive, nous ferons remarquer que tous les auteurs, Stern en particulier, n'ont pas obtenu dans leur cas d'érythrémie, ces heureuses modifications avec l'oxygène ; en second lieu, des autopsies soigneuses d'érythrémie ont permis de constater l'absence de tout obstacle de la circulation capable d'expliquer la polyglobulie ; cet obstacle ne saurait échapper aux recherches, car il faut qu'il atteigne un territoire important pour provoquer, surtout chez l'adulte, la réactivation de la moelle. D'ailleurs, en pleine période d'état, la mesure du coefficient d'utilisation de l'oxygène du sang dans l'érythrémie, permet de rejeter l'existence d'une stase.

Munzer admet, en particulier, pour la forme hypertensive de l'érythrémie, une modification des échanges au niveau des tissus par lésion des réseaux vasculaires ; nous avons parlé de cette hypothèse à propos de la maladie de Geisböck ; elle ne peut d'ailleurs s'appliquer à tous les cas, l'absence de lésions vasculaires, l'inté-

grité des échanges périphériques ayant été démontrées dans les formes types d'érythrémie.

On a fait de l'érythrémie une érythrocytose secondaire à un certain degré d'anémie globulaire, celle-ci peut s'observer en effet dans la maladie de Vaquez, mais elle est inconstante et toujours modérée, incapable d'expliquer une réaction aussi considérable qui aboutit à une forte augmentation de la quantité totale de l'hémoglobine. On a incriminé la suffhémoglobinhémie, ou la méthémoglobinhémie insuffisamment recherchée dans les observations, ou des altérations mal définies de l'hémoglobine se traduisant par la diminution de la capacité fixatrice de l'oxygène de chaque globule. C'est la plus ancienne théorie que l'on a donnée pour expliquer la maladie de Vaquez. Mais les recherches de laboratoire s'opposent, comme nous l'avons vu, à cette hypothèse.

On ne trouve donc dans l'érythrémie aucune cause de polyglobulie compensatrice et, comme nous l'avons déjà indiqué, cette polyglobulie, par ses caractères cliniques et hématologiques, se différencie des polyglobulies compensatrices qui restent toujours plus ou moins inférieures à leur tâche et nécessitent d'autres facteurs de compensation de la part de l'organisme.

Deux hypothèses restent à discuter : doit-on considérer la polyglobulie comme résultant d'une destruction globulaire modérée suivie d'une réaction compensatrice disproportionnée ou comme relevant d'une irritation directe de la moelle par les agents pathogènes ?

Il nous faut d'abord préciser la manière dont on doit concevoir le mécanisme intime de la réaction médullaire. Nous avons vu que parallèlement à la destruction de

quelques globules rouges par les poisons hémolysants, on observait une surproduction de ces éléments dans la moelle osseuse et jusque dans le sang. Cette surproduction peut être considérée comme une réaction compensatrice semblable à celle que provoquent les troubles de l'hématose : réaction compensatrice qui, en excluant tout principe de finalité, doit être regardée comme résultant d'une irritation de la moelle par insuffisance de la tension de l'oxygène ou par accumulation du gaz carbonique, fait que l'on peut rapprocher de l'automatisme des centres respiratoires.

Pour d'autres auteurs, l'irritant électif de la moelle provient directement du globule rouge hémato lysé qui, au moment de sa destruction, libère une substance spécifique : l'hématotoxine renfermée dans ce globule, celle-ci doit être considérée comme le seul excitant capable de provoquer la réaction des centres hématopoiétiques. Seuls les sérums hémolysants, l'hématopoiétine, qui par suite de leur préparation, renferment déjà cette hématotoxine, peuvent exciter directement la moelle. Quant aux autres substances toxiques étrangères, elles peuvent bien détruire les cellules mères de la moelle, mais ne peuvent les exciter directement, l'hématie nucléée ne prolifère que sous l'action des seuls produits d'origine hématique solubilisés au moment de l'hématolyse et transportés jusqu'aux centres érythroformateurs. Ainsi se constitue un mécanisme régulateur de l'équilibre des éléments figurés, le taux de la genèse étant réglé sur le taux des destructions. Ce n'est donc qu'indirectement que les substances toxiques, en augmentant l'hématolyse, peuvent augmenter l'hématogénèse. Des équilibres anormaux peuvent se

créer, persistant au-delà de la cause pathogène qui les a fait naître. Les polyglobulies ainsi créées sont encore des polyglobulies secondaires, la moelle n'est pas directement irritée par les poisons exogènes, sa prolifération est due à son irritant habituel dont les proportions seules sont augmentées. Cette théorie, défendue par Froin, paraît trop exclusive ; il est logique d'admettre que les poisons du globule rouge sont aussi ceux de l'hématie nucléée et qu'aux faibles doses employées, doses excitogénitiques, ils provoquent l'irritation directe des cellules de la moelle qu'ils vont imprégner. Aussi bien dans l'étude de l'érythrémie que dans celle des érythrocytoses toxi-infectieuses passagères, il est difficile de faire la part de l'action des causes pathogènes sur les globules et sur la moelle. Contenue dans le même appareil circulatoire, en butte aux mêmes causes nocives, l'hématie nucléée de la moelle est proche parente du globule rouge et réagit probablement aux mêmes incitations, avec cette différence toutefois, au point de vue du résultat, c'est que l'hématie irritée ne peut que s'altérer et mourir, tandis que l'érythroblaste peut proliférer activement.

Dominici a particulièrement montré que dans les infections et intoxications, la réaction médullaire ne devait pas être attribuée exclusivement à la destruction globulaire. Sans doute des causes nocives peuvent déterminer une déglobulisation plus ou moins marquée et provoquer une réaction de la moelle à la façon d'une anémie post-hémorragique, mais pour cela, et surtout pour provoquer l'apparition d'hématies nucléées (comme on en observe dans l'érythrémie), il faut des destructions globulaires intenses. Or, dans les cas étudiés par Domi-

nici, il ne peut s'agir que de destructions globulaires peu intenses par rapport à la réaction médullaire.

Les réactions secondaires aux destructions globulaires sont de plus proportionnelles au taux de l'affaiblissement de l'hémoglobine et du nombre des globules, elles cessent lorsque se produit la restauration. Ici, au contraire, l'intensité de la réaction n'est pas justifiée par le degré de la destruction globulaire et ressortit donc, en grande partie du moins, à l'influence irritative directe des causes pathogènes sur les cellules mères de la moelle. La polyglobulie n'exprime pas seulement une mise en activité des centres hématopoiétiques luttant pour réparer une perte de globules, il ne s'agit plus d'une irritation par des excitants normaux proportionnellement augmentés, mais par des poisons exogènes qui viennent adultérer le milieu organique.

IV. Nature de la réaction médullaire. — Les notions étiologiques, dans le plus grand nombre des cas, restent imprécises et nous sommes réduits à des hypothèses sur la nature même des causes pathogènes qui agissent sur les globules ou directement sur la moelle pour provoquer la polyglobulie et le syndrome érythémique. Doit-on considérer l'érythémie comme une néoformation essentielle, ne relevant que d'elle-même, « enracinée aux organes hématopoiétiques avec une opiniâtreté égale à celle des leucémies » (Blumenthal), ou comme résultant de causes multiples infectieuses et toxiques? La question est ainsi mal posée : nous ignorons l'étiologie des leucémies qui ne sont peut-être essentielles qu'en apparence, nous ne les connaissons que comme une modalité

réactionnelle de l'organisme définie par des caractères morphologiques et évolutifs.

Nous pouvons donc comparer l'érythrémie et la leucémie au point de vue nosographique, pour savoir s'il faut classer celle-là parmi les réactions du type inflammatoire ou parmi les hyperplasies électives. Mais cette question résolue laisse entier le problème étiologique de l'érythrémie, que nous aurons à envisager dans la suite.

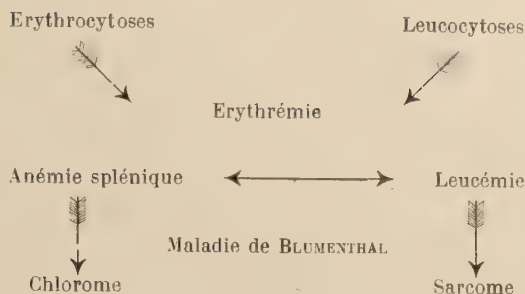
Turck, Parkes Weber, Menetrier et Aubertin rapprochent l'affection de la leucémie myélogène. Dans celle-ci, ce sont les leucocytes granuleux qui prolifèrent, dans l'érythrémie ce sont les hématies, mais dans les deux cas, ce sont des éléments de la série myéloïde, et l'électivité même de la réaction la distingue des réactions purement inflammatoires. A côté de la myélomatose leucocytaire avec *leucémie*, on peut décrire une myélomatose hémoglobique avec passage des hématies adultes néoformées dans le sang, avec *érythrémie*. Ce n'est pas seulement par leurs caractères anatomiques que les deux affections se rapprochent : elles s'observent dans les mêmes conditions d'âge, avec la même évolution chronique, progressive et fatale.

Les faits de passage, comme la maladie de Blumenthal, donnent un argument sérieux à cette hypothèse, de même que les associations de polyglobulies et de leucémies simultanées ou successives. Comme pour les leucémies, il ne peut s'agir d'une tumeur à proprement parler, d'un myélôme, c'est une hyperplasie diffuse relativement élective avec absence d'utilité apparente dans la prolifération, ce qui distingue ces processus de ceux que déterminent les toxi-infections banales.

Cependant, le parallélisme entre l'érythrémie et la leucémie est loin d'être absolu. Dans la leucémie, il y a arrêt dans la maturation des éléments, cellules jeunes et adultes plus ou moins différenciées, présentant un certain degré d'atypie, émigrent dans le sang.

Dans l'érythrémie, seuls sont mis en circulation, des éléments adultes sans aucune atypie, aussi bien pour les globules blancs que pour les globules rouges. Enfin, la prolifération est moins élective, une réaction leucoblastique myélogène accompagne la réaction rouge. Dans l'érythrémie, l'irritation est suffisante pour déterminer la prolifération de la moelle ; mais là s'arrête le foyer de réaction érythroblastique, elle est incapable de provoquer un bouleversement complet des territoires de l'hématopoïèse tel qu'on l'observe dans la leucémie, il faut donc la mettre à un niveau différent dans les cadres nosologiques. L'étude des divers types de néoformation, en particulier dans la série conjonctive, nous montre tous les intermédiaires entre les processus inflammatoires et les néoplasies.

Plus on se rapproche de celles-ci, plus s'accuse l'électivité réactionnelle avec prolifération d'éléments plus jeunes et moins différenciés, présentant peu à peu des signes d'atypie cellulaire. L'érythrémie doit être considérée comme une hyperplasie typique d'où dériveraient les leucémies d'une part, les anémies spléniques d'autre part.



Au point de vue nosographique, il est intéressant de rapprocher l'érythémie des anémies spléniques infantiles. Ce syndrome, étudié par Weil et Clerc, est moins une anémie qu'une érythrocythémie : une polyglobulie dont les éléments encore nucléés, n'arrivent pas à l'état adulte, l'anémie n'étant que le résultat de ce défaut de maturation, anémie qui est d'ailleurs variable, le chiffre globulaire pouvant rester normal. Dans l'anémie splénique comme dans l'érythémie, nous retrouvons dans la formule sanguine, dans l'examen direct de la moelle, la preuve indéniable d'une suractivité érythroblastique avec légère réaction des cellules granuleuses blanches, la splénomégalie fait aussi partie du syndrome. Mais l'anémie splénique ne se distingue pas seulement par la mise en circulation de cellules rouges jeunes et nucléées, mais par la variété de ces formes à maturation incomplète : mégalo blastes, micro blastes, cellules rouges à noyau polylobé, en karyokynèse, présentant tous les degrés de polychromatophylie se rencontrant dans le sang avec des polynucléaires granuleux et des formes primordiales d'évolution de la série blanche, des myélocytes de divers types ; mais le chiffre des leucocytes ne dépasse pas 20 à 30 mille et reste stationnaire au lieu de

s'accroître progressivement comme dans les leucémies. Au point de vue nosographique, l'anémie splénique se présente ainsi comme un intermédiaire entre les hyperplasies absolument typiques et les néoformations. C'est elle qu'il faut surtout mettre en parallèle, dans la série rouge, avec les leucémies. La mise en circulation d'éléments jeunes légèrement atypiques, la perturbation plus marquée dans les territoires de l'hématopoïèse, comme en témoignent les réactions érythroblastiques et myéloïdes de la rate, traduisent un bouleversement beaucoup plus considérable, qui rapproche singulièrement les deux affections. Par rapport à l'érythrémie, l'anémie splénique suppose, par conséquent, soit une cause pathogène plus intense ou une réactivité plus grande de la moelle.

Dans cette dernière hypothèse, on peut considérer l'anémie splénique infantile comme une forme d'érythrémie de l'enfance, ou comme une forme de début susceptible, au cours de l'évolution, de se transformer en érythrémie vraie.

Les anémies spléniques ne sont d'ailleurs pas toutes comparables, il existe des faits de transition et on peut l'observer chez l'adulte.

Faits de passage et syndromes associés. — Il ne faut pas vouloir établir, d'ailleurs, des cadres trop rigides dans la classification des faits, il existe en pathologie sanguine, des formes types qui permettent de créer des syndromes bien tranchés de par les signes cliniques, hématologiques et anatomiques : le syndrome polyglobulie s'oppose ainsi nettement au syndrome anémie. Mais il existe des faits de passage qui relient entre eux

les grands syndromes : dans l'érythrémie, la proportion d'éléments granuleux jeunes et d'hématies nucléées peut augmenter et rapprocher ces faits de l'anémie splénique. Dans la maladie de Blumenthal, la réaction leucoblastique prend à côté de la polyglobulie une importance telle, qu'elle forme un passage manifeste avec les leucémies. Les grands syndromes hématologiques eux-mêmes peuvent former des associations simultanées ou évolutives. Ainsi se succèdent l'anémie et la polyglobulie, ainsi se combinent la polyglobulie et la leucémie, la polyglobulie et l'hémoglobinurie ou l'ictère.

Les syndromes hématiques, comme le déclarent Weil et Clerc, ne font pas exception aux lois de la pathologie générale : « partout nous voyons s'estomper les grandes lignes des classifications nosographiques, partout nous voyons s'insinuer entre les cas typiques les faits de passage. Il faut savoir ne pas faire des individualités immuables des divers types morbides et les élever au rang d'entités pathologiques. »

Il n'y a pas de maladies du sang, mais des réactions diverses des organes hématopoiétiques simples ou complexes, soumises à des causes multiples ou à une même cause qui, suivant son intensité, sa durée d'action, suivant le terrain, peut réaliser des réactions différentes et souvent opposées.

Au milieu de la complexité des faits, nous devons nous attacher à reconnaître un syndrome, à en déterminer le mécanisme physiologique, à rechercher les facteurs étiologiques. C'est ce dernier point qu'il nous reste à envisager.

Les facteurs étiologiques, qui provoquent cette mo-

dalité réactionnelle de la moelle, nous sont encore inconnus. Les expériences et les observations cliniques permettent seulement de supposer qu'il ne s'agit pas d'une entité morbide vraie, à étiologie fixe, mais d'un syndrome que peuvent provoquer des causes toxiques ou infectieuses, caractérisées moins par une spécificité particulière que par leur mode d'action et le terrain sur lequel elles évoluent. Le rôle des hémolysines prend une importance de plus en plus grande en pathologie. On a pu isoler déjà un grand nombre de ces poisons globulaires dont l'action directe sur le globule rouge a pu être montrée *in vitro*. Leur origine est multiple, les uns sont d'origine exogène toxi-infectieuse, telles que les hémolysines du streptocoque, du pneumocoque, de l'hématozoaire, du tréponème, de l'ankylostome, du venin de serpent, des champignons, qui viennent prendre place à côté des poisons hémolytiques que fournit la chimie organique et minérale. Les autres sont des produits de l'organisme, comme les poisons biliaires, les poisons d'origine intestinale. Or nous savons, par l'expérimentation, que ces hémolysines peuvent, suivant leur mode d'action, provoquer une destruction globulaire intense avec anémie, processus hémorragique, ictère, ou déterminer des polyglobulies. Quoi qu'il en soit, parmi les causes multiples que l'on a supposé intervenir dans l'érythrémie, il faut distinguer : les agents infectieux et toxiques exogènes, les toxines endogènes, les lésions locales de la moelle.

Les infections prolongées et torpides, telles que bronchectasies, otites, infections buccales et gastro-intestinales, ont été relevées dans plusieurs observations de polyglobulies chroniques.

L'action de la syphilis, de la malaria, de la tuberculose a pu être supposée dans plusieurs cas. La tuberculose de la rate joue un rôle capital dans la genèse des polyglobulies. Mais ces faits dans lesquels la rate ou les ganglions présentent des lésions primitives spécifiques (tuberculeuse, syphilitique ou ecchinococcique) ne peuvent être rangés sans restriction dans l'érythrémie.

Il est de toute évidence que celle-ci n'est essentielle qu'en apparence ; des causes toxi-infectieuses multiples peuvent sans doute la provoquer et la tuberculose est peut-être du nombre ; mais c'est en créant une irritation d'une modalité particulière qu'elles interviennent et non en déterminant des lésions spécifiques premières des organes. Il est possible que la lésion splénique tuberculeuse ne fasse que coexister avec une érythrémie authentique née sous l'influence de poisons tuberculeux circulants, mais il est aussi possible que ces altérations premières des organes érythrolytiques provoquent une variété pathogénique et évolutive spéciale de la polyglobulie.

Pour ces raisons, nous devons séparer les polyglobulies des tuberculoses de la rate, de l'érythrémie dans laquelle la splénomégalie n'est que l'expression de l'hyperémie généralisée.

D'ailleurs, dans toutes ces observations où sont relatées des étiologies infectieuses, il est impossible de donner une preuve certaine de leur action et d'assurer qu'il n'y a pas simple coïncidence. Il suffit d'opposer la banalité de ces causes pathogènes à la rareté relative de l'érythrémie pour considérer que la prédisposition spéciale de la moelle doit intervenir à côté des causes d'irritation supposées.

Les auto-intoxications semblent jouer un rôle important dans l'étiologie de l'érythrémie. Les affections de la bouche et du tube digestif sont souvent relatées dans les observations, et bien qu'il faille tenir compte des manifestations gastro-intestinales symptomatiques de l'érythrémie, elles semblent parfois être intervenues dans la genèse de l'affection. Ces troubles gastro-intestinaux entretiennent un état de septicémie atténuée ou provoquent, sous l'influence de fermentations anormales, la formation de poisons susceptibles d'altérer l'hémoglobine, de provoquer l'hématolyse ou d'irriter directement la moelle.

Henningham admet l'existence de cyanoses entérogènes liées au passage dans le sang de substances réductrices diminuant la capacité de l'hémoglobine en oxygène.

Metchnikoff fait jouer un rôle important aux hémolysines d'origine intestinale passant lentement dans le sang et réalisant le type des polyglobulies que reproduit l'expérimentation avec les injections de sérum hémolytique.

On a supposé aussi l'intervention de sels biliaires circulant en proportion anormale dans le sang, ainsi que celle de poisons retenus dans l'organisme par insuffisance rénale.

Une large part a été faite aux troubles des sécrétions glandulaires internes.

Blumenthal a supposé, dans son observation de polycythémie myélogène, une insuffisance thyroïdienne et hypophysaire.

Le rôle des lésions surrénales n'a été que supposé : les faits expérimentaux sont sans valeur, car les injections

d'adrénaline ne provoquent qu'une polyglobulie relative. Il serait intéressant de savoir si la cyanose et le type pléthorique de l'obésité, observés notamment chez l'enfant, en rapport avec un hypernéphrome, s'accompagnent de polyglobulie, mais les observations ne donnent pas d'examen de sang.

Il faut d'ailleurs rester prudent dans l'appréciation des altérations de ces glandes dont le parenchyme est fréquemment altéré secondairement par la polyglobulie.

On a signalé enfin comme cause d'érythrémie, les lésions locales de la moelle.

Plusieurs cas de claudication intermittente (*angina cruris*), de gangrène artérioscléreuse du pied ont été signalés par Parkes Weber comme s'accompagnant de polyglobulie, contrôlant ainsi l'exactitude des faits expérimentaux de F. Muller sur la ligature des artères nourricières des os longs.

On a de même supposé l'action locale des microbes pathogènes ou des tumeurs de la moelle comme facteurs de la polyglobulie irritative.

Nous n'avons donc actuellement aucune notion étiologique précise de l'érythrémie, ce qui rend plus logique encore le rapprochement fait avec les leucémies, mais comme pour celles-ci, il est probable que nos connaissances des causes pathogènes se préciseront, et que le nombre des faits, en apparence essentiels, se restreindront de plus en plus.

Il est logique d'admettre au sujet de l'érythrémie les conclusions de Weil et Clerc, qui considèrent que la maladie de Vaquez est « un syndrome pouvant résulter de causes toxiques ou infectieuses multiples qui agissent

en excitant directement les centres hématopoiétiques ou indirectement en produisant d'abord une destruction partielle des éléments sanguins suivie d'une réparation excessive. »

C'est une maladie primitive et chronique du système sanguin, qui se différencie des polyglobulies compensatrices.

CONCLUSIONS

Le syndrome clinique décrit pour la première fois par M. Vaquez en 1892 est caractérisé :

I. PAR L'EXISTENCE :

1° D'une rougeur spéciale de la peau et des muqueuses, véritable érythrose nettement distincte de la cyanose.

2° D'une dilatation et d'un engorgement des veines sous-cutanées et des veines du fond de l'œil.

3° D'un degré considérable d'hyperémie et de pléthore viscérale qui donne lieu à une symptomatologie polymorphe, en particulier à des troubles gastro-intestinaux, de l'albuminurie et surtout des vertiges, des flux congestifs avec céphalée, une somnolence souvent invincible, une lassitude générale.

4° De phénomènes douloureux se rapprochant par leurs caractères des douleurs érythromélalgiques.

5° De modifications du sang qui consistent en :

a) Une polyglobulie absolue ;

b) Une augmentation du nombre relatif des polynucléaires granuleux ;

c) Une ébauche de réaction médullaire.

6° D'une hypertrophie du foie et surtout de la rate, phénomènes fréquents, mais qui ne font cependant pas nécessairement partie du syndrome.

C'est plus particulièrement à cette forme splénomégalyque de l'érythémie, que les auteurs réservent le nom de « Maladie de Vaquez ».

Ce syndrome se caractérise encore :

II. PAR L'ABSENCE :

1° De lésions pulmonaires et cardiaques primitives, ou de toute autre gêne mécanique capable d'expliquer la polyglobulie.

2° D'hypertension et d'hypertrophie du cœur (du moins dans les formes pures du syndrome).

3° D'adénopathie.

4° D'altération des propriétés essentielles du sang.

Ce syndrome clinique est l'expression d'une lésion primitive du sang et des organes de l'hématopoïèse.

Dans la maladie de Vaquez, il existe une polyglobulie absolue, avec accroissement de la masse totale des globules rouges, en même temps qu'une augmentation des globules blancs qui porte exclusivement sur les éléments granuleux adultes, dont le nombre relatif (en l'absence même de leucocytose) s'accroît au dépens des éléments lymphoïdes. Il existe enfin une légère ébauche de réaction médullaire caractérisée par la présence dans le sang de quelques hématies nucléées et de myélocytes.

Par suite de la polyglobulie même, la densité, la viscosité et le volume total du sang sont augmentés.

La mesure du résidu sec du sérum, de son poids spécifique, le dosage de ses colloïdes permet de s'assurer qu'il n'y a pas de concentration sanguine, qu'il s'agit bien d'une polyglobulie absolue et non d'une polyglobulie relative.

En dehors de son hyperplasie même, le sang garde dans l'ensemble toutes ses propriétés normales aussi bien morphologiques que biologiques. Ces caractères du sang différencient cette polyglobulie, en apparence inutile, des polyglobulies compensatrices, dans lesquelles certaines anomalies du sang trahissent toujours l'insuffisance de la compensation. D'ailleurs, les recherches de laboratoire permettent de suivre dans l'organisme le cycle de l'oxygène et de prouver que nulle part il n'y a d'entrave apportée à la fonction du globule rouge.

L'érythrémie a pour *substratum anatomique* la transformation rouge de la moelle diaphysaire des os longs avec réaction érythroblastique et leucoblastique intense.

Il s'agit donc, dans la maladie de Vaquez, d'une polyglobulie myélogène. Seule, la moelle présente d'ailleurs cet état d'hyperactivité qui s'oppose à la torpeur de tous les viscères engorgés par le sang. Le foie et la rate, qui interviennent dans le cycle de l'hématopoïèse, n'ont, dans la maladie de Vaquez, qu'un rôle secondaire ; leur hypertrophie n'est qu'une conséquence immédiate de la polyglobulie.

L'érythrémie est une affection de l'adulte, rarement elle s'observe dans le jeune âge.

Son début est insidieux, elle procède par poussées successives.

On a pu diviser son évolution en plusieurs périodes :

a) Dans une première phase « *anérythémique* » la splénomégalie seule existe ; il semble que la rate hypertrophiée, exagérant sa fonction érythrolytique, compense alors l'hyperactivité médullaire et masque la polyglobulie. Dans la suite, l'érythrose, les troubles viscéraux, les douleurs, l'hypertrophie du foie et de la rate, la polyglobulie se développent progressivement. Mais au cours des poussées aiguës, ils subissent de grandes variations, d'autant plus que l'affection est proche de ses débuts.

b) A la période d'état, l'*hyperémie* est constituée et tient sous sa dépendance toute la symptomatologie.

Des accidents hémorrhagiques et thrombotiques de toute nature peuvent alors s'observer.

c) A la période terminale, sous l'influence de la pléthore, la stase s'installe, les vaisseaux s'ectasient, la cyanose vraie remplace l'érythrose, le sang et les viscères subissent des altérations secondaires.

L'évolution est lente et progressive ; la guérison complète est inconnue, la mort survient le plus souvent au bout de 1 à 5 ans, soit par accident hémorrhagique ou thrombotique, soit par exagération des phénomènes de stase ou par affection intercurrente.

Le syndrome décrit par M. Vaquez est le plus souvent bien tranché et facile à reconnaître, cependant les faits cliniques ont un polymorphisme suffisant pour qu'il soit nécessaire d'établir des subdivisions dans le syndrome érythémie.

Il faut distinguer :

Des formes splénomégaliques.

Des formes sans splénomégalie.

Des formes frustres et des formes de début.

Des formes congénitales et précoces.

Des formes hypertoniques.

Il existe enfin des faits de passage, comme la maladie de Blumenthal, qui relie entre eux les grands syndrômes hématologiques.

Le *diagnostic* présente des difficultés variables ; parfois il faut savoir penser à l'érythrémie en présence de troubles hyperémiques viscéraux simulant des lésions primitives de ces organes. Ailleurs il faudra distinguer la cyanose de l'érythrose, la polyglobulie relative de la polyglobulie absolue, les polyglobulies compensatrices et les érythrocytoses passagères des toxi-infections ; les polyglobulies avec splénomégalie par lésion primitive de la rate forment un syndrome clinique particulièrement difficile à distinguer de l'érythrémie.

Au point de vue pathogénique, toute la symptomatologie de la maladie de Vaquez est commandée par la prolifération médullaire, cause première de la polyglobulie et de la pléthore.

Nous savons que cette réaction médullaire se distingue d'une part des processus inflammatoires banaux, et, d'autre part, des tumeurs, des myélomes. C'est une hyperplasie diffuse : une myéломatose intéressant plus particulièrement les éléments rouges. On a pu la comparer à ce point de vue à la leucémie, et proposer pour elle le nom d'érythrémie. Ce terme a l'avantage d'évoquer l'idée d'une réaction hyperplasique des organes hématopoiétiques en apparence inutile, à évolution chronique et progressive, à étiologie mal définie et survenant chez des sujets de 30 à 60 ans.

Cependant l'analogie est loin d'être absolue, l'érythré-

mie n'est pas dans la série rouge ce qu'est dans la série blanche la leucémie, elle s'en distingue : par l'électivité moindre de la prolifération qui intéresse aussi bien les cellules granuleuses blanches que les hématies, c'est une hyperplasie typique qui ne met pas en circulation des cellules jeunes plus ou moins indifférenciées, qui ne bouleverse pas les territoires de l'hématopoïèse et reste localisée dans la moelle. Nous pouvons donc considérer cette modalité réactionnelle de la moelle comme une hyperplasie typique qui, au point de vue nosographique, doit être classée entre les érythrocytoses et l'anémie splénique infantile, lesquelles se rapprochent davantage des hyperplasies métatypiques.

Quant à la nature même de la cause perturbatrice qui provoque cette réaction médullaire, nous l'ignorons complètement.

Les faits expérimentaux et la clinique permettent de supposer que la maladie de Vaquez n'a pas une étiologie unique, mais que des causes toxiques ou infectieuses multiples peuvent provoquer ce syndrome, soit en irritant directement la moelle, soit en produisant d'abord une destruction partielle des hématies, suivie d'une réparation excessive.

C'est d'ailleurs moins par leur nature même que ces causes nocives semblent capables de provoquer cette prolifération, que par leur mode d'action qui doit se ramener à une irritation faible et prolongée, favorisée peut-être par une réactivité particulière de la moelle.

En l'absence de toute notion étiologique, le *traitement* de l'affection est resté jusqu'ici purement symptomatique.

BIBLIOGRAPHIE

Généralités. — Traités. — Monographies.

- Archangeli. L'iperglobulia nelle malattie cardiopolinave. *Policlinico*, V, 1898, VI, 1899.
- Ascoli, M. Interno alla sindrome poliglobulia con tumor di milza e cianosi. *Riforma med.* Palermo, 1904, XX, 1401.
- Batelli et Stern. *J. de physiol. et pathol. génér.*, 1907, IX¹.
- Bence, Korangi. *Internat. med. Kongress. in Budap.*, 31 août 1910.
- Bergmann et Plech. Sur l'hyperglobulie. *Munch. Med. Wochenschr.*, 29 août 1911, n° 35.
- Blumenthal, R. Les états polycythémiques. *Fol. hæmatol.*, r, x, y, 3.
- Blumenthal. Les états polycythémiques. *Lavori e Riviste di chimica e mic. clinica*, vol. I, fasc. VII, mars 1909.
- Bohr. In *Nagel's Handbüch der phys.*, 1909, vol. I. p. 142.
- Cohnheim, J. Lectures on General Pathology. *New Sydenham Society's. Translation.* London, 1889.
- Cova, A. et Bono, G. Contributo allo studio dell' iperglobulia con splenomegalia e cianosi. *Il Policlinico*, sezione pratica, 1907, fasc. 31.
- Dominici, H. *Globules rouges et infection.* Thèse de Paris, 1903.
- Erich Meyer. *Therap. Monatsch.*, 1908, p. 630.
- Froin, G. Hemolyse intra et hémolyse extra-vasculaire. Durée de la vie des globules rouges. *Gazette des hôpitaux.* Paris, 1907, I. XXX, 1539 *Hématolyse et hématogénèse*, 1910 (Steinheil, édit.).
- Geisböck, F. Die praktische Bedeutung der Blutdruckmessung. *Verhandl. des Kongr. f. inn. Med.* Wiesbaden, 1904, XXI, 97. See also Die Bedeutung der Blutdruckmessung. *Deut. Arch. für klin. Med.* Leipzig, 1905, I. XXXIII, 363.
- Gibson, G.-A. Discussion on non-leucaemic splenic enlargements, at the *Annual Meeting of the British Medical Association.* July 1908.
- Adaptation and Compensation, *Lancet.* Lond., 1903, II, 1560; also, some observations on cyanosis. *Proc. Roy. Soc. Edin.*, 1903 XXIV, 393.

- Glaessner, K. Beitrag zur Pathologie der Polyzzythaemia rubra. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1906, XIX, 1475.
- Gorgojeff. Polycythæmia myelopatica Megalosplenica. *Journal méd. de Kazan*, 1909, 8°.
- Polycyth. monogr. *Journal médical de Kazan*, 1909.
- Hess (Otto). Ueber hypertonia polycytæmica (Geisböck). *Med. klinik.* Vienna, 1905, I, abstract by Pappenheim in *Folia Haematol.* Berl., 1905, II, 47.
- Hirschfeld, H. Erythrämie und Erythrocytose. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1907, XLIV, 1302; also zur pathologischen Anatomie der Plethora vera. *Med. klinik.* Berlin. 1906, II, 588, et *Berliner klin. Woch.*, 1907.
- HNATEK. Morbus Vaquesi, Casop. lek. česk. *Schmidts jahrb.*, 1910.
- Lautard. Contribution à l'étude des cyanoses tardives avec splénomégalie et hyperglobulie. Thèse de Lyon, 1910-1911.
- Lefas. La tuberculose primitive de la rate. Contribution à l'étude de l'hyperglobulie. Thèse de Paris, 1903. VON LESSER, quoted by VON LIMBECK, loc. cit., 63.
- Lommel, F. Ueber Polycythämie mit Milztumor. *Deut. Arch. f. klin. Med.* Leipzig, 1906, LXXXVII, 315.
- Ueber Polycythämie. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, Leip., 1908, XCII, 83.
- Ueber Polyzzythämie (Erythrämie). *Münch. Med. Wochenschr.* 1908, IV, 272.
- Löw, J. et Popper, H. Beitrag zur Klinik der Polyzzythämie. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1908, XXI, 337.
- Marie. Hyperglobulie et cyanose tardive. *Soc. méd. hôp.*, 1895.
- Ménétrier et Aubertin. Leucémie myéloïde et myélomatose. *Journ. de phys. et de path. gén.*, juillet 1906.
- Müller, Ed. *Folia haemat.*, 1910, IX, arch. 1.
- Münzer. Ueber Polycythämie, nebst Beiträgen zur klinischen Blutuntersuchung, Verein deutscher Aerzte in Prag. Jan 11. 1908 *Münch. Med. Wochenschr.*, 1908, IV, 369.
- Nateck, J.-H. In *Schmidt's jahrb.*, 1910, vol. CCCVI, p. 52.
- ORLOWSKI, W. Contribution à l'étude de la polycythæmia rubra. *Le Progrès médical*, 9 mars 1912.
- Osler, W. Clinical lecture on Erythramia. *Lancet.* Lond., 1908, I, 143.
- Osler et Others. Discussion on splenic enlargement other th. leukæmia. *Brit. Med. Journ.*, 1908, op. et ref. *Fol. Hæmatol.*, 1909.
- Pfeiffer, W. Ueber Polycythämie. *Physiol. Verein in Kiel*, May 8, 1905. *Münch. Med. Wochenschr.*, 1905, II, 1. 1174.

- Quiserne, P. *Des Polyglobulies*. Paris, Thèse, 1902.
- Reckzeh, P. Klinische und experimentelle Beiträge zur Kenntniss des Krankheitsbildes der Polyzythämie mit Milztumor und Zyanose. *Zeitschr. f. klin. Med.* Berlin, 1903, I. VII, 215.
- Renki. *Monographie polonaise*. Leopold, 1906.
- Roubinstein, G.-R. Polycyth. rubra megalosplena. *Rousski Watch.* 1908, n° 7, 8, 9.
- Saundy, R. Remarks on splenomegalic polycythaemia. *Brit. Med. J.*, 1907, I, 1165.
- Schneider, N. Ein Beitrag zur Frage der Polyglobulie. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1907 XX, 413 and 824.
- Senator, H. Über Erythrozytosis (Polyzythämia rubra) megalosplenica. *Zeitschr. f. klin. Med.* Berl., 1906, I. X, 357.
- Senator. *Polyzythaemie und Plethora*. Berlin, 1911, 8°, 80 pages.
- Stern, R. Ueber Polyzythämie. *Med. klin.* Vienna, 1908, IV, 43 and 80.
- Trunecek. La voussure sus-claviculaire signe de pléthore. *S. M.*, 30 oct. 1909.
- Turk, W. Beiträge zur Kenntniss des symptomensbildes der Polycythämie mit Milztumor und zyanose. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1904, XVII, 153 and 189 (1902, n° 14, p. 372, n° 6, p. 163).
- Vierordt. De la cyanose. *Verhandl. 18 congrès. f. univ. Med.* Wiesbaden, 1900.
- Vaquez, H. Hyperglobulie et splénomégalie. *Bull. Soc. méd. des hôp.* Paris, 1892, série XVI, 579.
- Vaquez et Laubry. Des symptômes douloureux de l'Hérythémie. *Lyon médical*, 6 août 1911.
- Variot. Sur l'indépendance des maléf. congén. du cœur et de la cyanose. *Journ. clin. et thérap. inf.*, 20 mai 1897, n° 20, 21, 22.
- Vogel. *VIRCHOW'S Handbuch der speziellen. Path. und Therap.* Erlangen, 1854, I, 377 (Polycythémie).
- Weber (Parkes). *Quarterly Journ. of Med.*, p. 85, vol. II. Oxford, 1909.
- Weil (Emile) et Clerc. Les syndromes généraux en pathol. sanguin. *S. M.*, 6 avril 1910.
- Weintraud, W. Polyglobulie und Miltz-tumor. *Zeitschr. für klin. Med.* Berlin, 1904, IV 91 and 129.
- Westenhoeffer. Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Plethora vera. *Deut. Med. Wochenschr.* Berlin, 1907, XXXIII. 1446.
- Winter, C. *Med. klin.* 1908, n° 27. De la polycythémie.
- Winter. *Beiträge zur Kenntniss der Polyzythämie*. Inaug. Diss. Breslau, 1907.

Observations.

- Acland, T.-D. Unpublished case of Polycythaemia, cité par WEBER. *Practitioner*, Lond., 1988, I. XXX, 452.
- ÆDRICH AND CRUMMER. *Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1909, n° 14.
- Ambard, L. et Fiessinger, N. Cyanose congénitale avec polyglobulie vraie sans malformation cardiaque. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.* Paris, 1907, XIX, 164.
- Anders, J.-M. Chronic Polycy. and cyan. with enlarged spleen (Vaquez's disease). *Amer. Journ. Med. Sci. Phila.*, 1907, CXXXIII, 829.
- Ascoli. *Loc. cit.*
- Bardachzi, F. Polyzyth. m. chorea. *Prag. med. Woch.*, 1909.
- Bardachzi. *Prag. Med. Woch.*, 1909, n° 17 (Polyglobulie et chorée).
- Begg, C. et Bulmore, H.-H. Chronic cyanosis with polycythaemia and enlarged spleen. *Edimburg Med. Journ.*, 1905, n. s. XVII, 481.
- Bence, J. Drei Fälle von Polyglobulie mit Milztumor. *Deut. Med. Woch.*, Berlin, 1906, XXXII, 1451 and 1494.
- Bergmann (von). *Berlin klin. Wechs.*, 1910, n° 8, p. 362.
- Blad. (axel) Et Tilpaelde of polyglobulie med. Milt-soulst (abstract). *Folia Haematol.* Berlin, 1905, II, 685.
- Blumenthal. *Journ. de méd. exp.*, 1907.
- Blumenthal, R. Un cas de polycythémie myélogène. *Bull. de l'acad. roy. de méd. de Brux.*, 1905, X, 545. Sur l'origine myélogène de la polycythémie vraie. *Arch. de méd. exp. et d'anatomie path.* Paris, 1907, XIX, 697.
- Breuer, R. Polycythämie mit Splenomegalie. *Mitteilungen der Wiener ges. für inn. Med.*, 1903, n° 16; abstract in *Sem. méd.* Paris, 1903, XXIII, 411.
- Brill, N.-E. *New York medic. Record*. 8 avril 1911, a case of erythremia with unusual features.
- Cabot, R.-C. Case of chronic Cyanosis without Discoverable cause, ending in cerebral Haemorrhage. *Boston med. and surg. Journ.*, 1899, cxli, 574.
- A second case of chronic cyanosis without assignable cause. *Ibid.*, 1900, cxlii, 275.
- Cassirer et Bamberger. Ein Fall von Polycythämie und Zwangsvorstellung-neurose. *Deut. Med. Wochenschr.*, 1907, XXXIII, 1444.
- J. HEYTZ et J. CASTAIGNE. Observation de maladie de Vaquez avec

- douleurs érythro-mélagiques chez une malade atteinte de néphrite chronique. *Journal médical français*, 15 décembre 1911, n° 12.
- Cautley, E. Chronic Polycythaemia. *Lancet*. London, 1908, I, 1204.
- Clarke, J.-W. The rare forme of cyanosis. *Med. Record*, juil. 1909 (Observat.).
- CLARKE, Jones. Splenomegalie polycythaemia with cyanosis (OSLER's disease or maladie de Vaquez). *The Lancet*, 16 déc. 1911.
- Collet et Gallavardin. Tuberculose massive primitive de la rate. *Arch. de méd. expér. et d'anatomie pathol.* Paris, 1901, XIII, 191.
- Collins, J. Chronic cyanosis of the Extremities associated with Polycythaemia and splenomegaly. *Med. Record*. New York, 1903. I. XIV, 807.
- Cominotti. Hyperglobulie und splenomegalie. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1900, XIII, 881.
- Courmont, Favre, Lautard. Thèse de LAUTARD (*Loc. cit.*, 1910).
- Cuffer et Sollier. Diathèse congestive veineuse. *Rev. de méd.*, Paris, 1889, IX, 825.
- Dronke, F. et Ewald, C.-A. Eine Untersuchung über den Verlauf des Stoffwechsels, bei längeren Gebrauche des Levico-Arsen Eisenwassers. *Berlin klin. Wochenschr.*, 1892, XXIX, 456.
- Fells, A. Urobilinuria and Polycythaemia. *Bristol Med. chir. Journ.*, 1908, XXVI, 188.
- Galloway, J. Case cité par F.-P. WEBER. *Med. chir. Trans. London*, 1905, I. XXXVIII, 215.
- Geisböck. *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, 1905, bd 83, s. 396.
- Glaessner. *Loc. cit.*, 1906.
- Goldstein. *Med. klin.*, 1910, n° 38.
- Polyglobulie et ramollissement cérébral. *Med. klin*, 18 sept. 1910.
- Gordon. *Zeitschr. für klin.*, 1909, vol. 58.
- Guinon, L., Rist, E. et Simon, L.-G. Splénomégalie chez une cholémique avec cyanose et polyglobulie transitoires. *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1904, sér. 3, XXI, 786.
- HALE WHITE (W.). Three cases of erythraemia. *The Lancet*, 6 janv. 1912.
- Hall, J.-N. Chronic cyanotic Polycythaemia with notes upon two cases. *Americ. Medicine*. Phila., 1903, V, 1026.
- Hann. R.-G. Polycythaemia with Enlarged spleen without Cyanosis in a girl aged 18. *Proc. Roy. soc. Med. (clin. sec.)*. London, 1908, I. 59.
- Herringham, W -P. Erythrocythaemia and cyanosis. *Brit. Med. Journ.*,

- 1908, I, 1906, also erythrocythaemia. *St-Barth's-Hosp. Journ.* Lond., 1908, XV, 130.
- Hirschfeld. *Loc. cit.*
- Hochhaus. Ueber einen Fall von Miltztumor und Hyperglobulie. *Allg. ärztlicher. Verein zu Köln.* June 27, 1904. *Münch. Med. Wochenschr.*, 1904, I. I, 1411.
- Horderer. *Med. klin.*, 1911, n° 8 (Observation).
- Hutchison, R. Two unpublished Cases of Polycythaemia, cité par F.-P. WEBER. *Practitioner.* London, 1908, I. XXX, 452.
- Hutchison, R. and Miller. Case de splenomegalic Polycythaemia with Report of post-mortem Examination. *Lancet.* London, 1906, I, 744.
- Mc Keen, S.-F. A case of marked cyanosis difficult to explain. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1901, CXIV, 610.
- Kikuchi. Ein Fall von Polyzythämie. *Prager Med. Woch.*, 1904, XXIX, 491.
- Kiri Kow. Un cas de polycythémie rouge avec infection généralisée. *Roussky Vratch*, n° 51, 1910.
- Koester, G. Zur Kasuistik der Polyzythämie. Zugleich ein Beitrag zur Aetiologie der Migraine ophtalmique. *Münch. Med. Woch.*, 1906, III, 1056 and 1115. von KORANGI cité par BENCE (*loc. cit.*).
- Kraus. Polycythämie mit Miltztumor und Cyanose. *Proceedings of the Gesellschaft der Charité-Aerzte.* February 16. 1905. *Berl. klin. Woch.*, 1905, I. XII, 307.
- Levi, E. Sopra un nuovo caso di policitemia rubra. *Riv. crit. di clin. med.* Firenze, 1906, XII, 523.
- Limbeck (von). *Clinical Pathology of the Blood.* English Translation. *New Sydenham society.* London, 1901.
- Lommel. *Loc. cit.*
- Löw et Popper. 1908, *loc. cit.*
- Mackey, L.-G.-J. Chronic Splenomegalic. Polycythaemia with report of a case. *Birmingham Med. Rev.*, 1907, N. S., X, 113 and 117.
- Milchner. Un cas de poly. splenomégalie. *Société méd. berlinoise*, 16 octobre 1910.
- Minkowski. Perinephrale. Nierenkapselzyste neben Polyglobulie mit Miltztumor. *Med. Verein Greifswald*, Nov. 4, 1905; *Munch. Med. Woch.*, 1905, I. II, 2538.
- Mohr. Zianose und Polycythaemia hypertonica. *Verein der Aertze in Halle a S.*, March. 20, 1907; *Münch. Med. Woch.*, 1907, liv. 1058.
- Moutard-Martin et Lefas. Tuberculose primitive et massive de la rate. *Bull. Soc. méd. des Hôp.* Paris, 1899, 3 rd ser., XVI, 547.

- Mosso, M. Ueber Polycythaemia mit Urobilinikterus und Milztumor. *Deut. Med. Wochenschr.* Berl., 1907, XXXIII, 2175.
- Münzer. 1908, *loc. cit.*
- Neisser. Somnolence et polyglobulie. *Soc. de méd. de Stetein*, 3 mars 1908.
- Neumann, H. Heilung eines Falles von Addison'scher Krankheit Bemerkung über regenerative Hyperplasie der rothen Blutkörperchen. *Deut. Med. Wochenschr.* Berl., 1894, XX, 105.
- Nichamin. Case of splenomegaly with Polycythaemia in early life. *Wratch Gazeta*, 1897, n° 14, abstract in *Arch. des maladies du cœur*, etc., Paris, 1908, I, 272.
- Norbert Stadtmüller. *Sur un cas d'érythémie*. New-York, 1909.
- Orlowsky. Polycythémie rouge. *Rousky Wratch*, n° 52, 1910.
- Osler, W. Chronic cyanosis with Polycythaemia and enlarged spleen. *Amer. Journ. Med. Sci.* Philadelphia, 1903, CXXVI, 187.
- Chronic cyanotic Polycythaemia with enlarged spleen : a new clinical entity. *Brit. Med. Journ.*, 1904, I, 121; *Sem. méd.*, 1904, p. 15.
- Pappenheim. *Folia haem.* 1903, I, 424 (Polyglobulie et neurasthénie).
- Pel, P.-K. Paroxysmale Hamoglobinurie und Hyperglobulose. *Verhandl. d. Kongress. f. inn. Med.* Wiesbaden, 1907, XXIV, 310.
- Pethybridge, W.-L. Case of splenomegalic. Polycythaemia. *Brit. med. Journ.*, 1907, II, 20.
- Pfeiffer, W. Ein Fall von Polycythämie ohne Milztumor. *Deut. arch. f. klin. Med.* Leipzig, 1907, XC, 609.
- Pic Bonnamour et Crémieu. Sur un cas de maladie de Vaquez. *Soc. méd. hôp. de Lyon*, 6 juin 1911.
- Preiss, P. Hyperglobulie und Milztumor. *Mitteil aus den Grenzq. d. Med. u. Chir.* Iena, 1904, XIII, 287.
- Ravenna et Moutagnini. Contributo allo studio della illusione igrica. *Riv. di path. nerv. e ment.*, 1912, p. 400, et *Rif. med.* Napoli, 1903, XIX, 1377.
- Reckzek. *Loc. citat.*
- Rendu et Widal. Splénomégalie tuberculeuse sans leucémie avec hyperglobulie et cyanose. *Bull. Soc. méd. des hôp.* Paris, 1899, 3rd ser., 528.
- Rencki. Thee case of splenomegalie Polycythaemia demonstrated at the *Lemberg medical Society*, June 8, 1906, with remarks by Professor GLUZINSKI. *Tygodnik lekarski*, 1906, N° 24 : quoted by N. SCHNEIDER (*loc. cit.*).

- Rist, Kindberg et Parvu. *Soc. méd. des hôp.*, 13 avril 1910. Kyste hydatique de la rate et polyglobulie.
- Roger, S. Morris John. *Hopkins hospital Bulletin*, février 1910. vol. XXII et fol haem, 1910, V, 3 (érythrémie anérythrémique).
- Ronaldson. Case of chronic cyanosis with Polycythaemia and enlarged spleen. *Edin. Med. Journ.*, 1904, I. VIII, 244.
- Roque, Cordier et Rebattu. Hyperglobulie avec splénomégalie et lymphadénie. *Lyon médical*, 29 octobre 1911 et 10 décembre 1911, n° 50.
- Rosengart. J. Miltztumor und Hyperglobulie. *Mitteil aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* Iena, 1903, XL, 495.
- Rosini. *Therap. Rundschau*, 1908, n° 46 (Observ.).
- Roughton, Legg et d'Este d'Emery. *Lancet*, 1907, I (Observation splénectomie).
- Russell, J.-W. Case of cyanosis with Polycythaemia. *Lancet*. London. 1906, II, 20.
- Saundby et Russell. An unexplained condition of chronic cyanosis, with the report of a case. *Lancet*. London, 1902, I, 515.
- Schupfer. Splénectomie pour maladie de Banti. *Gazz. degli ospedali*, 19 février 1908.
- Senator, H. *Ztsch f. klin. Med.*, 1906, vol. 60, et 1909, vol. 68.
- Stewart (Purves). Account of a case of splenomegalie. Polycythaemia in Discussion at the *Royal medical and chyrurgical society Med. chir. Trans.* London, 1903, I. XXXVIII, 221.
- Stern. *Loc. cit.*
- Stroe. Polyglobulie splénoméganique. *Revista stntelor medicale*, mars 1908.
- Tasker, Howard. Un cas de polycythémie. *Journ. Americ. med. assoc.*, 10 octobre 1908.
- Thompson, Miller. Polyglobulie. *Roy. soc. of med.*, déc. 1908, vol. 2, n° 2.
- Tooth, H.-H. Medical consultation at St-Bartholomew's Hospital. *Clin. Journ.* London, 1907, XXIX, 286. Also additional information from Dr ToOTH on the case.
- Turk. 1904. *Loco citato*.
- Umber. Cyanose avec polyglobulie. *Aerztlicher Verein in Hamburg*, 1^{er} juin 1909.
- Umney. *Lancet*. London, 1^{er} mai 1909 (Polyglobulie et chorée).
- Vaquez, H. Sur une forme spéciale de cyanosé s'accompagnant d'hyperglobulie excessive et persistante. *Compte-rend. Soc. de biol.*, Paris, 1892, XLIV, 384 (*Soc. méd. des hôp.*, Paris, 25 janv. 1893).

- Vaquez, H. et Laubry, C. Cyanose avec polyglobulie. *Tribune méd.*, Paris, 1904, 2nd série, XXXVI, 517. Cyan. avec polyglo et splénomégalie. *Soc. méd. des hôp.*, 22 juillet 1904.
- W. Voorsanger (San Francisco). Report of a case of polycythaemia. *California state Journ. of med.*, janvier 1902.
- Wasserthal. *Archives mal. de l'appar. digestif et nutrition*, août 1911, n° 8.
- Watson, H.-L., Wemyss. Erythraemia with notes in three cases. *Edinburg Med. Journ.*, 1911.
- Watson, J.-H. Polycythaemia vera. *Birmingham med. Rev.*, 1905, I. VII, 683. See also. WATSON's paper on the same subject in *Liverpol Med. chirur. Journ.*, 1906, XXXVI, 33.
- Weber, F.-P. A case of splenomegalie or Mylopathic Polycythaemia, with true Plethora and Arterial. Hypertonia without cyanosis. *Med. chir. Trans. London*, 1905, I. XXXVIII, 191; and further note *Lancet. London*, 1906, II. 1433.
- Weber, F.-P. and Watson, J.-H. Chronic Polycythaemia with enlarged spleen propably a Disease of the Bone Marrow. *Trans. Clin. Soc. London*, 1904, XXXVII, 115; also *Inter. clinics. Phila and London*, 1905, 14th series, liv. 47.
- Westenhoeffer. *Loc. cit.*
- Van der Veyde and Van Ijzeren. Chronische Tumor der Miltzals Gefolg von Thrombose der Vena Portae. *Nederlandch. Tijdschrift. voor Geneeskunde*, 1903, XXXIX, Part. I, 832; abstract in *Münch. Med. Woch.*, 1903, I, 1979.
- Wilkinsön, A.-T. Splenomegaly. associated with Polycythaemia. *Proc. Manchester Med. soc.*, déc. 4, 1907; referred to *Lancet. London*, 1907, II, 1765.
- Winter. 1908. *Loc. cit.*
- Worm-Müller, Cité par V. LIMBECK (*loc. cit.*), p. 63.
- Zaudy. Erythrozytose (Hyperglobulie) und splenomegalie. *Münch. Med. Wochenschr.*, 1904, I. I, 1207.
- Zimlick, A.-J. A case of Polycythaemia and cyanosis. *New York Med. Journ.*, 1905, I. XXXII, 802.

Hématologie et recherches de laboratoire.

- Abeles, R. A. Das Veralten des Herneisens bei Hyperglobulie. *Zeitsch. f. klin. Med.* Berlin, 1906, lix 510.
- Adam. Zur Viskosität des Blutes. *Zeit. f. klin.*, 1909, R. D. I. XVIII.
- Austrian. The viscosity of the blood in health and disease. *Bull. of th. J. Hopk. Hosp.*, 1911, vol. XXII.
- Bence, J. Klinische Untersuchungen über die Viskosität des Blutes, bei Störungen der Kohlensäureausscheidung. *Deut. Med. Wochenschr.*, 1905, XXXI, 590.
- Bie et Maar. *Deutsch. Archiv.* Berlin, 1910, vol. 91.
- Biernaki. *Zeitch. f. klin. Med.*, 1894, XXIV, 460 (Sédimentation).
- Blumenthal, R. Ergebnisse der Blutuntersuchung in der Geburtshilfe und Gynäkologie, *Hegar's Beiträge*, 1907.
- Pression osmotique et formation du sang. *Bull. Soc. Roy. Scien. de Bruxelles*, n° 2, 1909.
- Blunshy. *Schweitzer Artze Korresp.*, 1908, vol. 38 (Viscosité du sang).
- Boycott, A.-E. et Douglas, C.-G. *Proc. Path. soc. gt. Brit. and Ire.* July 1908. *Journ. Path. and Bacteriöl.* Cambridge, 1908, XIII.
- Burckmaster, G.-A. *The morphology of normal and pathological Blood.* London, 1906 : Sections on the Polycythaemia of High. altitudes, p. 26-41.
- Burton-Opitz, R. Ueber die Veränderung der Viscosität des Blutes unter den. Einfluss verschiedener. Ernährung und experimenteller Eingriffe, *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie.* Bonn, 1900, l. XXXII, 447.
- Butterfield. *Ztsch. f. physiol. Chimie*, 1909, vol. 62.
- Capps, A. J. *of med. research.* Boston, décembre 1903, vol. 10, p. 367 (Indice du volume des hématies).
- Mac Caskey. La viscosité du sang, sa valeur en clinique. *Journal of the Americ. Med. Assoc.*, 14 nov. 1908.
- Chirey. Dilution et concentration du sang. *Presse méd.*, 8 janvier 1908.
- Cohnstein, J. et Zuntz. Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen phys. und path. Bedingungen. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.* Bonn., 1888, X/II, 303.
- Czerny, A. Versuche über Bluteindickung und ihre Folgen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Leipzig, 1894, XXXIV, 268.

- Denning et Watson. The viscosity of the Blood. *Proceedings of the Royal Society. Lond.*, 1906. Series b. LXXVIII, 328.
- Determann. *Zeitsch. für klin. Med.*, 1909, vol. 59 (Viscosité du sang).
- Klinische Untersuchungen der Viskosität des menschlichen Blutes, *Zeitschr. f. klin. Med.*, Berlin, 1906, LIX, 283. See also DETERMANN. *Verh. des Kongresses für inn. Med.* Wiesbaden, 1907, XXIV, 533.
- Determann et Weil. Untersuchungen über Viskos. *Zeitschr. für klin. Med.*, 1910, Bd 2.
- Douglas, C.-G. A method for the determination of the volume of Blood in animals, *Journ. de Physiology.* London, 1906, XXXIII, 493.
- Drysdale, J.-H. Article on the clinical. Examination on the Blood, in ALLBUTT and ROLLESTON'S. *System of Medicine*, 2nd ed. Lond., 1905, I, 667.
- Ewart, R.-J. et Sherrington. Viscosity of the Blood (abstract), *Brit. Med. Journ.*, 1904, II, 10 : see also EWART, R. J. *Med. chron.* Manches., 1905, XIII, 67.
- Gay. *Etude critique de la viscosité du sang.* Thèse de Paris, nov. 1909.
- Ghedini. Ponction. Exploration de la moelle osseuse. *Wien. klin. Woch.*, 1910, n° 51.
- Gibson, G.-A. The condition of the Blood in the cyanosis of congenital Heart Disease. *Lancet.* Lond., 1895, I, 24.
- Glikin. *Bioch. Ztsch.* 1909, vol. 22.
- Gouget. Récents travaux sur la viscosité du sang. *Presse Médicale*, 17 juill. 1911.
- Grafe. *Deutsch. Arch.*, 1909, XCV, 542.
- Grawitz, E. Ueber die Veränderungen der Blutmischung in Folge von Circulations-störungen. *Deut. Arch. f. klin. Med.* Leipz. 1895, liv. 588.
- Haladane J.-S. and Smith (Lorrain). The Mass and oxygen capacity of the Blood in Man. *Journ. Physiology.* London, 1900, XXV, 331.
- Hamburger. Régulation des éléments constitutifs du sang dans le cas de pléthore. *Zeitsch. f. Biol.*, XXII, 1890.
- Hess (Otto). Ueber die Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben durch schwankungen des Blutdrucks. *Deut. Arch. für klin. Med.* Leipzig, 1904, LXXIX, 128.
- Hess, W. Die Bestimmung der Viskosität des Blutes. *Munch. Med. Wochen.*, 1907, liv. 2225; see also W. Hess, p. 1590, of the same volume.
- Viscosité du sang des sujets normaux. *Deut. Arch. für klin. Med.*, Bd XCIV, p. 401, 1908.

- Hirsch, C. and Beck, C. Studien zur Lehre von der Viskosität des lebenden menschlichen Blutes. *Deut. Arch. f. klin. Med.* Leipzig, 1901. LXIX, 503; also Viscosité des Blutes. *Arch. fur exper. Path. u. Pharm.* Leipzig, 1906, liv. 54.
- Horder, T.-J. Sequel to Begg and Bulmore's case. See Appendix b. case n° 12.
- Jacobj, K. Zur Viskosität des Blutes. *Deut. Med. Wochenschr.*, Berl. 1901. XXVII (Vereins-Beilage), 63.
- Jorns, G. Studien zur Viscosité des Blutes beim Gesunden und Kranken. *Med. klin.* Berlin, 1909, n° 28.
- Kohmann. (Viscosité du sang). *Korresp. f. Schweizerärzte*, 1907, n° 4 et 5.
- Larabee. Du volume des globules rouges chez l'homme. *Journ. of med. research.* Janv. 1911.
- Le Sourd et Pagniez. Les plaquettes sang. de cert. polygl. *C. R. Soc. Biol.*, avril 1910, p. 746 (Labo).
- Lorrain Smith et Kisack, H.-L. *Trans of the path soc. of London*, 1902. Volume total du sang.
- Löwy. *Berlin. klin. Woch.*, 1909, n° 30.
- Malassez. Sur le nombre total des globules rouges. *Soc. Biol.*, 28 déc. 1872.
- Sur quelques variations de la richesse globulaire du sang chez l'homme sain. *Soc. Biol.*, 310, 1874.
 - Nouveaux procédés pour apprécier la masse totale du sang. *Arch. de physiol.*, 1874, p. 797-810. Nouveau procédé pour la mensuration des globules sanguins. *Soc. biol.*, 5 janv. 1889.
 - De la richesse du sang en globules rouges dans les différentes parties de l'arbre circulatoire. *Arch. de physiol. norm. et path.* Paris, 1874, 2nd ser. I, 49. Sur quelques modifications qui se produisent dans la composition du sang sous l'influence d'actions nerveuses. *Comptes rendus Soc. de Biol.* Paris, 1889, XII, 129.
- Marcano. La sédimentation sanguine et l'hémotéréométrie. *Journ. phys. et path.*, mars 1901, n° 2 avec bibliographie.
- De quelques causes qui font varier le nombre et les dimensions des globules rouges. *Journ. phys. et path.* Gen., 1899.
- Minet, G. Formule hématologique de l'hérédosyphilis. *Province médicale*, 7 mai 1910.
- Moravitz et Siebeck. *Arch. f. exp. path.*, 1908, vol. 59.
- Morawitz. *Arch. f. klin. Med.*, 1908 (Pouvoir absorbant de l'hémog. pour l'oxygène.

- Moravitz et Rohmer. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1908, vol. 94.
- Oerum, H.-P.-T. Quantitative Blutuntersuchungen. *Deut. Arch. f. klin. Med.* Leipzig, 1908, XCIII, 356.
- Plesch. *Zeit. f. exp. Path.*, 1909, VI, 531, 611.
- Quincke, H. Regarding length of life of red blood corpuscles. *Deut. Arch. f. klin. Med.* Leipzig, 1880, XXVII, 202.
- Mc Quitty W.-B. *Proceedings of the Ulster Branch of the Brit. Med. Assoc.* January 23, 1908, *Brith. Med. Journ.* 1908, I, 319.
- Reiss, E. Thèse de Strasbourg, 1902, et *Archiv. exp. Path. und Pharm.*, 1904, II (Refractométrie).
- Ribierre, P. *L'hémolyse et la mesure de la résistance globulaire.* Paris, Thèse, 1903. De la résistance des globules rouges et ses variations. *Folia hæmatologica.* Berlin, 1905, II, 153.
- Roger. Introduction à l'étude de la viscosité du sang. *Arch. de méd. exp.*, 1908, n° 5, p. 565.
- Rotki. *Zeitsch. f. Heilk.*, 1907, t. XXVIII (Viscosité).
- Röver, F. De l'hyperglobulie. *Münch. Med. Woch.*, n° 32, 1911.
- Saint-Martin (de). Recherches sur le pouvoir absorbant de l'hémoglobine pour l'oxygène. *Journ. phys. et path. gén.*, 1900.
- Schmilinsky. Blutpräparate von einem Fall von Polycythämie. *Aerztlicher Verein in Hambourg*, november 11, 1906. *Münch. Med. Wochen.*, 1906, III, 2582.
- Schroeder, G. Der gegenwärtige Stand der Frage über die Blutveränderungen im Gebirge. *Zeitschr. für Tuberkulose.* Leip., 1901, I, 505.
- Smith (Lorrain) et Mc Kisack, H.-L. On a case in which cyanosis and plethora occured in Association with adherent Pericardium. *Trans. Path. Soc.*, London, 1902, III, 136.
- Smith (Lorrain). Discussion on the Blood in Disease, *Trans. Path. Soc.* London, 1900, II, 311.
- Strauss. *Deutsche Aerzte*, 21 j. 1901. STRAUSS, H et CHAYES. *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1904, III (Réfractométrie).
- Strubell. Ueber ein neue methode der Urin und Blutuntersuchung. *Verhandlungen des 18 Congress f. in. Med.*, p. 417. Wiesbaden, 1900, et *Deutsch. Arch. f. klinisch. Med.*, 1901, LXIX et *Munch. Med. Woch.*, 15 avril 1902.
- Tissot, R. *Folia hæm.*, 1907, vol. 4 (Viscosité du sang).
- Vaquez, H. De la résistance des globules rouges à l'état normal et à l'état pathologique. *XIII^e congrès intern. de méd.*, 2 août 1900.
- Volume des globules rouges dans les polyglobulies avec cyanose. *Compte rendu Soc. de Biol.*, Paris, 1904, LVII, 135.

- Vaquez et Marcano. Des modifications des élém. fig. du sang dans un cas d'hémoglobinurie. *Arch. méd. exp. et an. path.*, 1^{er} janv. 1896.
- Weber, F.-P. and Watson, J.-H. Ueber die Abhängigkeit der Viscosität des Blutes von der Zahl der Blutkörperchen. *Folia haematologica*. Berlin, 1904, I, 392.
- Weber, F.-P. Die Zunahme der ges. Blutmenge bei myelopathischer oder splenomegalischer Polyzythämie (Erythrämie und bei sekundärer Polyzythämie (Erythrozytosis infolge kongenitaler Herzerkrankungen u. s. w., *Folia haematologica*. Leipzig, 1908, vol. 701.
- Weber, Parkes, Augmentation de la quantité totale du sang dans l'érythémie et dans l'érythrocytose. *Practitioner*, avril 1908.
- Widal, Benard et Vaucher. L'hydrémie chez les brightiques. Méthode réfractométrique. *Sem. méd.*, 1^{er} février 1911.

Polyglobulies secondaires. — Faits connexes. — Faits expérimentaux.

- Albertin. *Riforma med.*, 1909, n° 10 (Polyglobulie dans le scorbut).
- Albrecht. Splénectomie dans la tuberculose de la rate. *Soc. méd. internationale infantile de Vienne*, 19 nov. 1908.
- Auscher et E. Lapique. Hyperglobulie expérimentale. *Compte rendu Soc. de Biol.*, Paris, 1895, série X, vol. 11, 406.
- Banholzer. Ueber das Verhalten des Blutes bei angeborener Pulmonalstenose. *Centralbl. f. inn. Med* Leipzig, 1894, XV, 521.
- Bayer, J. Ueber die primäre Tuberculose der Milz. *Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir.* Jena, 1904, XIII, 523.
- Belonowsky. Sur l'influence de l'injection de diverses doses de sérum hémolytique sur le nombre des éléments du sang. *St-Petersb.*, 1902.
- Bender, Xavier. La tuberculose de la rate. *Gaz. des hôp.*, Paris, 1900, I. XXIII, 375.
- Bertelli, Falta et Schwegger. *Zeit. f. klin. Med.*, 1910, vol. 71 (Adrénaline et polyglobulie).
- Bondi. Nitrobenzovergiftung. *Prager Med. Woch.*, 1894, s. 129.
- Bordet, E. Thèse de Paris, 1897. Modification du sang après splénectomie.
- Boveri. *Clin. Medical. ital.*, 1908, n° 9 (Adrénaline et polyglobulie).
- Bucalossi. Morphologie du sang chez les animaux splénectomisés. *Congrès Soc. ital. de chirurgie*. Rome, oct. 1908.
- Bulloch and Sequeira. On the relation of the suprarenal capsules to the sexual organ. *Trans. Path. Soc.*, Lond., 1905, IV, 189.

- Cantacuzène. Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges provoquées sur le lapin par le sérum hémolytique. *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1910.
- Carnot. P. Sur le mécanisme de l'hyperglobulie provoquée par le sérum d'animaux en rénovation sanguine. *Compte rendu Soc. de Biol. Paris*, 1906, LXI. 344 et P. CARNOT et M^{lle} Cl. DEFLAUDRE. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, Paris, 1906, CX/III, 384 and 432.
- Chauffard, A. Pathogénie de l'ictère congénitale de l'adulte. *Sem. méd.*, 1907, XXVII, 25.
- Chéron, J. *Hyperglobulie instantanée et neurasthénie vasculaire*, Paris, 1895, XV, 363.
- Derüschinsky. Demonstration einer Patientin ein Jahr nach der Exstirpation der Milz. *Third congress of Russian Surgeons*. Moscow, décembre 1902. Abstract in *Russ. Med. Rundschau*, 1903, I, 7 2.
- Détermann. Blutviskosität im Höhenklima, 29 th Meeting of the German. *Balneological society*. Breslau, March. 1908 (Hufeland soc. Publications. Berlin, 1908, p. 122).
- Dock, G and Warthin, A.-S. Clinical et pathological study of two cases of splenic Anaemia. *American Journ. med sci.* Phila, 1904, CXXVI, 24.
- Dominici. *Soc. Biol.*, 1900, p. 249.
- Eiger. *Folia haemat.*, 1909, VII, 5 (Polyglobulie compensatrice).
- Mc Fadyean, J. Pathology, of Haemoglobinuria in horses, *Journ. of comp. Path. and Ther.* Edinburg, 1888, I, 1, et Haemoglobinuria of the horse, *ibid.*, 1893, VI, 245.
- Felz et Ritter. De la ligature du cholédoque, *J. Anat. et Phys.*, 1875. De l'action des sels biliaires. *J. Anat. et Phys.*, 1874.
- Fischer. Injarcus de la rate; splénectomie. *Proc. of the royal Soc. of med.*, vol. II, n° 5, mars 1909.
- Franke, M. *Beitrag zur Klin. der Tuberculose*, 1908. XI (Polyglobulie et tuberculine).
- Fromhertz. Zur Bedeutung der Hyperglobulie bei congenitalen Herzkrankheiten. *Münch. Med. Wochenschr.*, 1903, I, 1718.
- Gardère. Maladie bleue. Absence de la rate. *Lyon médical*. Lyon, 1908. CX, 897; abstract in *Arch. des maladies du cœur*. Paris, 1908, I, 498.
- Guillemard, H. et Moog, R. L'hyperglobulie des altitudes. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*. Paris, 1906, CX/III, 631.
- Güthrie, L. Precocious obesity, premature sexual and physical development and Hirsuties in Relation to Hypernephromata, and other Morbid conditions, *Trans. clin. Soc. London*. 1907, XI, 175.
- Hartman et Vaquez. *Soc. Biol.*, 30 janvier 1897 (Splénectomie).

- Hayem, G. Ictère infectieux chronique splénomégalique. *Presse médicale*. Paris, 1898, VI, see also. *Leçons sur les maladies du sang*. Paris, 1900, p. 411-438.
- Hédon. Conditions de la destruction des globules rouges par certains agents chimiques. *Soc. Biol.*, 1900.
- Hess, R. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1900, vol. 95 (Polycythémie expériment.).
- Itami. *Folia haematol.*, 1908, vol. VI, p. 425 (Polyglobulie expérimentale).
- Von Jaksch. Die Vergiftungen (NOTHNAGEL'S *Handb. d. spez. Path.*, vol. I, p. 262.
- Von Jaksch, R. Beitrag zur Kenntniss der acuten Phosphorvergiftung des Menschen. *Deut. Med. Wochenschr.*, Berl., 1893, XIX, 10, see also his article : Die Vergiftungen in NOTNAGEL'S *spec. Path. u. Therap.* Vienna, 1897, I, 147 and 262.
- Jaquet, A. et Suter, F. Über die Veränderungen des Blutes im Hochgebirge. *Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte*. Basel, 1898, XVIII, 104.
- Jaquet, A. Hohenklina und Blutbildung. *Arch. f. exp. Pathologie u. Pharm.* Leipzig, 1901, XIV, 1.
- Ueber die physiologische Wirkung des Hohenklimas. Basel, 1904. This work contains references to previous publications by Jaquet and other experimenters and observers on the subject.
- Jeanselme et Weil. P.-E. Cirrhose hypertrophique tuberculeuse de la rate. *Trib. méd.*, 1904.
- Krehl. Polyglobulie dans la cyanose congénitale. *Deutsch. Arch.*, 1889, XLIV, 426.
- Kuhn, E. Die Vermehrung der roten und weissen Blutkörperchen und des Hämoglobins durch die Lungensaugmaske. *Münch. med. Woch.*, 1897, liv. 1713.
- Kuhn et Aldenhoven. *Deutsch. med. Woch.*, 1909, n° 45 (Polyglobulie provoquée par l'atoxil).
- Kuhn, E. *Deutsch. med. Woch.*, 1906, n° 37 (Polyglobulie expérimentale).
- Küttner. 36^e Kongress f. chirurgie, 1907 (Polyglobulie et splénectomie).
- Langlois et Desboins. *Journ. phys.* Paris, 1907, vol. IX (Polyglo et intoxication par la benzine).
- Lapicque. Le rôle de la rate dans la fonction hématolytique. *Soc. Biol.*, 1902,

- Lauenstein, C. Contusio abdominalis. *Deut. med. Woch. Berl.*, 1903, XXIX (Vereins Beilage), 350.
- Levison. *Clin. of surg.*, 1903 (Polyglobulie et splénectomie).
- Luce. Polyglobulie compensatrice). *Med. klin.*, 1909.
- Mazzani, Tallquist, Syllaba Action des substances hémolytiques sur la formule sanguine. *Arch. génér. de Méd.*, 20 sept. 1904.
- Metzger. Splénectomie pour rate mobile. *Zeitsch. f. Geb.*, 1890, t. XIX.
- Meyer, E. Polyglobulie relative dans le diabète. *Deut. arch. f. klin. Med.* 1905, vol. 83.
- Meyers, J. Etude du sang après splénectomie. *Journ. of Americ. med. assoc.*, vol. 211, n° 16.
- Miescher, F. Ueber die Beziehungen zwischen Meereshöhe und Beschaffenheit des Blutes. *Korrespondenzblatt für schweizer Aerzte.* Basel, 1893, XXIII, 809.
- Mircoli, S. Sull'iperglobulia dei tuberculosi. *Gaz. degli osped. Milano.* 1904, XXV, 738.
- Mohr. Ueber die Blutzirkulation anämischer Individuen. *Verhandl. d. Kongresses für in. Med. Wiesbaden*, 1905, XXII, 226.
- Molon et Tanfani. *Gaz. d'osp.*, 1908, n° 107 (Poly. expérimentale).
- Müller, F. *Deutsche Medizinalzeitung*, 1907.
- Münzer. Phosphorgiftung. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, bd 52, 1893.
- Münzer et Palma. Ueber den Stoffwechsel des Menschen bei Kohlen und Nitrobenzol-vergiftung. *Zeitch. f. Heilk.*, bd V, 1894.
- Nashmilh et Graham. *Journ. of phys.* London, 1906 (Intoxi. par benzine).
- Oettinger, W. and Fiessinger. Sur la maladie de Banti avec 2 cas de splénomégalie primitive et d'endophlébite splénoportale. *Revue de méd. Paris*, 1907, XXVII, 1109.
- Palleri and Mergari. *Il Raccoglitore Medico Forli*, 1900, cité par QUI-SERNE, *loc. cit.*
- Pappenheim. *Folia haemat.* 1906, III, 616 (Polyglobulie et intoxication mercurielle et saturnine).
- Paulicek. *Folia haemat.*, 1910, vol. 9 (Polyglobulie et splénectomie).
- Pick (Friedel). Ueber Pulmonalstenose. *Verein deutscher Aerzte in Prag.* January, 22, 1904, *Münch. Med. Wochenschr.*, 1904, II, 461.
- Pickert. *Berlin klin. Woch.*, 1909, n° 9 (Polyg. et tuberculine).
- Pisarki. *Deutsch. Archiv.*, 1908, vol. 93 (Intox. phosphorée).
- Rebaudi. *Folia haemat.*, 1906, III, 264 (Polyglobulie et tuberculine).
- Rebaudi, S. et Lionello. Tuberculos polycythaemia induced by injections of tubercul. *Gaz. degli Osped. Milano*, 1904, XXV, 740.
- Regnard, P. *La cure d'altitude*, Paris, 1897.

- Reinold, G. Ueber schwere Anämie mit hyperglobulie als Folgezustand chronischer Kohlenoxyd vergiftung, *Münch. Med. Woch.*, 1904, II, 739.
- Ribbert, H. Ueber das Myelon. *Centralbl. f. allg. Path.*, Yena. 1904. XV, 337.
- Rist et Ribadeau. *Bull. soc. biol. Paris*, 1904, vol. 56 (poisons biliaires).
- Rombach. *Tijdschr. f. Geneesk.* Amsterdam, 1907, I (Maladie d'Addison et polycyth.).
- Rommelaere, W. La splénophlébite. *Acad. méd. de Belg.*, 1903 (La py-léthrombose, *Ibid.*, 1905).
- Rubow. *Deutsch. Arch.*, 1908, vol. 92.
- Rudolf, Bayer. Mutations intra-organiques du fer après splénectomie, *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chirurg.*, XXI, 2, 1910, p. 335.
- Sabrazès, Muratet et Pajaud. in *Folia haemat.*, 1909, VI, 288. Intoxication par la benzine.
- Scharold, J. Ein Fall von substantiver acuter Miliartuberculose der Milz. *Aerztliches Intelligenzbl.*, München, 1883, XXX, 352.
- Schaumann and Rosenquist, E. Ueber die Natur der Blutveränderungen im Höhenklima. *Zeitschrift. für klin. Med.* Berl., 1898, XXXV, 126 et 315.
- Sellier. *Influence de la tension de l'oxygène sur l'hématopoïèse et les combustions respiratoires.* Thèse de Bordeaux, 1896.
- Reproduction expérimentale de l'hyperglobulie des altitudes et étude des causes déterminantes. *Semaine médicale*, Paris, 1895, XV, 379.
- Shaw, H. Batty, and Cooper, R.-H. Pulmonary hypertrophie. Osteoarthropathy occuring in a case of congenital Heart Disease. *Clin. Soc. Trans*, London, 1907, XI, 259.
- Silbermann, R. Ein Beitrag zur Polyzythämie bei Phosphorvergiftung. *Prager Med. Wochenschr*, 1907, XXXII, 167.
- Silbermann. *Prag. Med. Woch.*, 1907, n° 14. Intoxophosphorée).
- Sotti. Tuberculose de la rate. *Arch. per le scienze*, 1908, XXXII.
- Staubli. *Deutsch. Arch.*, 1906, vol. 85, p. 297. Polygl. et trichinose.
- Stengel and White. A report of a case of chronic Acetanilide. Poisoning, with marked Alterations in the Blood. *Univ. Penn. Med. Bull.* Philadelphia, 1902-3, XV, 462.
- Stewart, D.-D. Acute splenic Miliary Tuberculosis. *Trans. Assoc. Amer. phys.* Philadelphia, 1901, XVI, 431.
- Torchetti. Ueber die tuberkulöse Hyperglobulie. Ref. in *Deutsche med. Woch. de Gazetta degli Ospedali*, 1904, n° 154.

- Taussig, O. Ueber Blutbefunde bei acuter Phosphovergiftung. *Arch. für exp. Pathol. u. Pharm.* Leipzig, 1892, XXX, 161.
- Tönniesen. *Polyglobulie dans la cyanose congénitale*. Inaug. Dissert. Erlangen, 1867.
- Trommsdorff, F. Untersuchungen über die innere Reibung des Blutes und ihre Beziehung zur Albanase'schen Gummilösung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.* Leipzig, 1900, XIV, 66.
- Vaquez, H. Nouvelle observation de splénectomie chirurgicale avec examens du sang. *Soc. Biol.*, 1897, 5 juin.
- Vaquez et Aubertin. *Trib. méd.*, 14 mai 1904. Anémie splénique infantile.
- Vast. *Action de la toluilendiamine sur les globules rouges*. Th. Paris, 1899.
- Weber, P. et Watson. Ueber die Abhängigkeit der Viscosität des Blutes von der Zahl der Blutkörperchen. *Folia hemat.*, I, n° 7.
- Weber, P. et Dormer. *Folia haemat.*, juin 1910, vol. III. Ictère congénital acholurique avec splénomégalie.
- Weber, F.-P., Polycythaemia in Diseases of the Heart and Lungs, and during Residence at High Altitudes. *Practitioner*. London, 1908, LXXX, 452.
- Weber, P. Splénomégalie avec ictère récurrent aboutissant à une cirrhose du foie. *Royal society of med.*, 27 janv. 1911, in *Brit. Journal, of children's diseases*. London, mars 1911.
- Zuntz, Lewy, Mueller et Caspari. *Hohenklina und Bergwanderungen*. Berlin, 1906, 172-202. This comprehensive work contains references to most previous publications on the subject.
-

Vu :

Le Président de la Thèse,
TEISSIER.

Vu :

Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Pr Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
Historique	13
Symptomatologie	17
I. <i>Hyperémie cutanée : coloration anormale des téguments et des muqueuses : l'érythrose</i>	17
II. <i>Dilatation et engorgement des veines sous-cutanées</i>	22
III. <i>Examen ophtalmoscopique. — Dilatation des veines du fond de l'œil</i>	23
IV. <i>Hyperémie et pléthore viscérale</i>	23
A) Tube digestif.....	24
B) Appareil respiratoire.....	24
C) Appareil circulatoire.....	25
D) Appareil urinaire.....	25
E) Appareil génital.....	26
F) Système nerveux.....	26
G) Signes généraux.....	27
V. <i>Le foie. — Les ganglions et la rate dans l'érythrémie</i>	28
VI. <i>Symptômes douloureux de l'érythrémie</i>	30
VII. <i>Evolution générale des troubles hyperémiques viscéraux ; les hémorragies et les thromboses</i>	32
Hématologie	34
I. <i>Polyglobulie</i>	34
II. <i>Globules blancs. — Augmentation du nombre relatif des polynucléaires granuleux</i>	39
III. <i>Réaction médullaire</i>	40
IV. <i>Plaquettes sanguines</i>	42
V. <i>Les globules rouges mis en circulation sont des éléments adultes et normaux</i>	42
A) Dosage de l'hémoglobine.....	42
B) Propriétés de l'hémoglobine.....	43
C) Le diamètre globulaire.....	47
D) Anisocytose et poïkilocytose.....	51

	Pages
E) Hématies granuleuses et hématies à granulations basophyles.	51
F) Résistance globulaire.....	52
VI. Augmentation du volume total du sang. — La pléthore	52
Technique pour la mesure du volume total du sang.....	55
Méthode à l'oxyde de carbone	55
VII. Propriétés physiques du sang total	58
A) Viscosité du sang	58
B) Coagulation du sang	63
C) Sédimentation : Indice du volume des globules	63
D) Densité du sang total.....	72
E) Examen spectroscopique.....	73
F) Résidu sec du sang total	73
VIII. Propriétés chimiques du sang total	74
A) Dosage des substances albuminoïdes du sang total.....	74
B) Dosage des graisses et lécithines du sang total.....	75
C) Dosage du fer du sang total.....	75
D) Dosage des substances cristalloïdes. Cryoscopie du sang total.	76
IX. Propriétés biologiques du sang total	76
X. Propriétés du plasma et du sérum	76
A) Résidu sec du sérum	77
B) Poids spécifique du sérum.....	77
C) Dosage des colloïdes du sérum. Réfractométrie	78
D) Dosage des cristalloïdes du sérum.....	80
E) Pigments du sérum	80
F) Propriétés biologiques du sérum.....	81
XI. Ponction de la moelle osseuse et de la rate	81
Recherches de laboratoire complémentaires	83
I Etude du cycle de l'oxygène dans l'organisme	83
A) Intégrité des échanges pulmonaires.....	83
B) Teneur en oxygène du sang artériel et veineux : pourcentage et quantité absolue.....	88
C) Ondée cardiaque (Schlagvolume) et volume de sang débité à la minute.. ..	93
D) Echanges au niveau des tissus.....	94
Conclusions	95
II. Etude de l'élimination des pigments sanguins	97
A) Urobiline	97
B) Le fer.....	98
III. Etude des échanges nutritifs	99
Anatomie pathologique	103
I. Le foie	103

	Pages
II. <i>La rate</i>	105
III. <i>Les ganglions</i>	108
IV. <i>La moelle osseuse</i>	109
V. <i>Tube digestif</i>	112
VI. <i>Poumon</i>	112
VII. <i>Cœur</i>	113
VIII. <i>Artères</i>	113
IX. <i>Reins</i>	113
X. <i>Système nerveux</i>	113
XI. <i>Peau et tissu cellulaire</i>	114
XII. <i>Corps thyroïde</i>	114
XIII. <i>Hypophyse</i>	114
XIV. <i>Surrénales</i>	115
XV. <i>Pancréas</i>	115
XVI. <i>Thymus</i>	115
Conclusions.....	115
Étiologie	116
Évolution	117
Divisions du syndrome érythrémie	120
I. <i>Forme splénomégaly</i>	120
II. <i>Formes sans splénomégaly</i>	120
III. <i>Formes frustres et formes de début</i>	121
IV. <i>Formes congénitales et précoces</i>	123
V. <i>Polycythémie hypertonique de Geisbock</i>	124
VI. <i>Faits de passage. Maladie de Blumenthal</i>	125
VII. <i>Syndrômes associés</i>	130
A) <i>Hémoglobininurie paroxystique et polyglobulie</i>	130
B) <i>Ictère chronique et polyglobulie</i>	132
Observation personnelle	134
Observations	145
I. <i>Formes splénomégaly</i>	145
1° <i>Observations princeps</i>	145
2° <i>Observation de Parkes Weber et Watson</i>	149
3° <i>Observation de M. Vaquez et Laubry</i>	153
4° <i>Résumés de plusieurs observations d'érythrémie à forme splénomégaly</i>	160
II. <i>Erythrémie sans splénomégaly</i>	171
III. <i>Formes de début. Formes frustres</i>	173
IV. <i>Formes précoces et formes congénitales</i>	174
V. <i>Formes hypertoniques. Maladie de Geisbock</i>	175
VI. <i>Formes de passage. Maladie de Blumenthal</i>	176

	Pages
VII. <i>Formes associées</i>	188
VIII. <i>Cas particuliers</i>	189
Diagnostic	194
I. <i>Erythrose et cyanose</i>	195
II. <i>Phénomènes douloureux</i>	196
III. <i>Circulation veineuse</i>	196
IV. <i>Hémorragies</i>	197
V. <i>La splénomégalie</i>	197
VI. <i>Polyglobulies</i>	200
A) <i>Polyglobulies relatives</i>	200
B) <i>Polyglobulies vraies ; Erythrocytoses et érythrémie</i>	201
Traitement	211
Régimes.....	211
Agents physiques.....	212
Rayons X.....	213
Saignées.....	213
Splénectomie.....	214
Agents chimiques.....	214
Agents biologiques.....	215
Médications symptomatiques.....	215
Faits expérimentaux	217
A) <i>Poisons chimiques</i>	218
B) <i>Poisons biologiques</i>	219
C) <i>Polyglobulies expérimentales infectieuses</i>	221
D) <i>Tuberculose de la rate</i>	222
E) <i>Irritation de la moelle osseuse</i>	223
Conclusion.....	223
Pathogénie	225
I. <i>Pathogénie des rapports qui unissent entre eux les différents termes du syndrome</i>	225
A) <i>L'érythrose et l'hyperémie viscérale</i>	225
B) <i>Pathogénie des douleurs érythromélagiques</i>	228
C) <i>Pléthore</i>	228
D) <i>Viscosité du sang</i>	231
E) <i>Polyglobulie et tension artérielle</i>	232
II. <i>Pathogénie de la polyglobulie. — La polyglobulie de l'érythrémie est une polyglobulie myélogène</i>	234
A) <i>Preuves de la réaction médullaire</i>	234
B) <i>Il n'y a aucun signe qui permette d'invoquer un ralentissement de la destruction globulaire ou une durabilité plus grande des globules rouges</i>	235

	Pages
C) Preuve d'une exagération de la destruction globulaire	236
D) Rôle de la rate dans l'érythrémie.	237
<i>Conception d'une polycythémie d'origine splénique ou spléno- hépatique par ralentissement de la fonction érythrolytique.</i>	239
A) Preuves de la diminution d'érythrolyse	239
B) Faiblesse de l'érythropoïèse.	240
III. L'érythrémie est-elle une polyglobulie compensatrice ?.....	243
IV. Nature de la réaction médullaire.....	248
<i>Faits de passage et syndrômes associés.</i>	252
CONCLUSIONS.....	259
BIBLIOGRAPHIE.....	265

TABLE DES FIGURES

Photographie en couleur de notre malade.....	20
Dessin du fond de l'œil.....	22
Coupes histologiques :	
Foie.....	104
Ganglion..	109
Rate.....	110
Moelle osseuse.....	110
